**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS**

ELIENE LEANDRO DE ARAÚJO

Preparação e caracterização de bases de Schiff e complexos metálicos a partir de quitosana e derivados de salicilaldeído.

São Carlos-SP

2015

ELIENE LEANDRO DE ARAÚJO

Preparação e caracterização de bases de Schiff e complexos metálicos a partir de quitosana e derivados de salicilaldeído.

Versão revisada

São Carlos-SP

2015

ELIENE LEANDRO DE ARAÚJO

Preparação e caracterização de bases de Schiff e complexos metálicos a partir de quitosana e derivados de salicilaldeído.

Tese apresentada ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte de requisitos para a obtenção do título de Doutora em Ciências (Química Analítica).

Área de concentração: Química Analítica e Inorgânica

Orientador: Prof. Dr. Éder Tadeu Gomes Cavalheiro.

São Carlos-SP

2014

*“Aos meus amados pais, José Evangelista
(in memoriam) e Maria Neres, por dedicarem suas
vidas em prol de minha formação e por todo amor
e caráter repassados”.*

AGRADECIMENTOS

- Ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, pela infraestrutura oferecida e pelo dedicado trabalho docente e de secretaria: Andréia, Sílvia e Gustavo, sempre cordiais e competentes na ajuda;
- Ao meu querido orientador, prof. Dr. Éder Tadeu Gomes Cavalheiro, pela confiança, paciência, acessibilidade e apoio científico durante a execução desta tese. Foi uma honra ter trabalhado com ele, a quem parabeno por ser um excelente profissional e um ser humano incrível;
- Aos órgãos de fomento CNPq, FAPESP e, em especial, à CAPES pela bolsa concedida.
- Ao Prof. Dr. Tiago Venâncio e à Luciana, pelo auxílio nas medidas e interpretação dos espectros de RMN de ^1H ;
- Às técnicas do laboratório de Análise Térmica, Eletroanalítica e Química de Soluções (LATEQS) do IQSC/USP, em nome das Dras. Ana Paula Garcia Ferreira e Priscila Cervini Assumpção;
- A todos os amigos e colegas do grupo LATEQS e GQATP, por me ajudarem ao longo deste trabalho, em especial, ao casal Abigail e Onias Mesquita, pela generosidade, assim como também ao Pedro, Thalita, Hellen, Aline, Ana, Pri, Sidney (Pufinho), Mônia, Carol, Renata, Luís, Gabriela, Beatriz, Marco, Arley, Manoel Carlos, Lídia, Letícia, Bárbara, Jonathan, Roberta, Graziela e Toninho, por todos os momentos prazerosos proporcionados. À vocês, minha eterna gratidão e carinho;
- Um agradecimento mais que especial ao Dr. Salvador Claro Neto e sua esposa Marly, pelas palavras de incentivo, confiança, amizade e ajuda espiritual;
- Ao prof. Gilberto Chierice, pela cordialidade e carinho;
- Aos técnicos do CAQI e aos funcionários do setor de informática e das oficinas de vidraria e de mecânica, pelas orientações e serviços e prestados;
- Aos funcionários da biblioteca, em especial à Bernadete e Eliana.
- Aos Professores da pós-graduação: Henrique Mazo, Lanças, Álvaro, Éder Tadeu, Salvador, Ana Plepis e Salete Queiroz, pelos conhecimentos compartilhados nas disciplinas ministradas;
- Ao prof. Hidetake e à Eliana pela colaboração no Programa de Aperfeiçoamento de Ensino do IQSC;

- Ao prof. Sérgio Campana e Ana Plepis pelas valiosas contribuições;
- À banca pelas valiosas sugestões para aprimoramento deste trabalho;
- À minha grande amiga e segunda-mãe D. Marilena por todo apoio, carinho, atenção e cuidado. Sem você, tudo seria bem mais difícil;
- À Soraia Bertholino e esposo, por terem sido extremamente hospitaleiros desde quando cheguei nesta cidade, e pela amizade;
- Ao Adriano, José Wilson e Orlando, por terem me acolhido no início da jornada em São Carlos;
- Aos meus amigos do Piauí, Maranhão e São Carlos;
- Aos profs. do Ensino Fundamental: Wilson, Francisco, Valfrido, Edilene Jidão, Lafe Jidão, Nilda, Ana, Célia Otávio, Sidileila, Wilame, Nonato, Amélia, Sônia, Cássia, Juvener e Miracilda, por construírem em mim toda uma base de conhecimentos;
- Aos meus Profs. do Ensino Médio, em nomes de D. Noronha, Valter, Vagner, Natividade, Josemá (*In memoriam*), Auxiliadora, Márcio, Valter, Denê e David, por acreditarem em meu potencial;
- Aos meus professores da graduação: Nougá Batista, Cícero Neto, Torres, Tecla Torres, Francílio, André Luís, Jânio, Vicente Galber, Beneilde, Rita Rossi (atualmente UNICAMP), Rita de Cássia, Pedro Bispo, somado a tantos da UESPI, por me incentivarem a estar aqui realizando este grande sonho;
- A todos que, de alguma forma, colaboraram com a realização deste sonho;
- À minha família, em especial, a meu pai (*In memoriam*), que foi a pessoa que mais acreditou em mim e me incentivou a vir em busca deste sonho. À minha mãe pelo exemplo de mulher honesta e guerreira que, mesmo sem ter tido acesso à educação, pela infância muito pobre que teve, educou e formou todos os seus filhos. Aos meus manos queridos: Eliane, Adriano, Ilma, William, Francisco, Celso e Iris, como também ao meu cunhado Robson, por todo apoio;
- A meu Deus, por me dar forças para superar as dificuldades e renúncia de minha família nesses 10 anos que deles estou longe. Pela grande benevolência comigo, por ter me dado o privilégio de ter me formado e de estar cursando uma pós-graduação, privilégio este ainda um pouco distante da realidade de muitos brasileiros. Por toda a sua misericórdia, onipotência e onipresença na minha vida.

“Não há realidade sem sonhos. O espírito livre, crítico e empreendedor não enxerga distância inalcançáveis, metas insuperáveis ou obstáculos intransponíveis. Das inquietações, faz surgir os sonhos. Dos sonhos, as metas e os planos. Dos planos as concretizações. O espírito livre sabe que entre a inquietação e a concretização há um longo caminho, mas não fraqueja. Conhece, em inúmeras ocasiões, o gosto amargo da derrota, mas não arrefece. Planeja, calcula, mergulha em reflexões, tenta manter o equilíbrio. Ora sofre, ora se regozija. Refaz planos e cálculos. Não tem pressa. Resiste! Ousa! Finalmente vence! E sente a leveza sobre seus ombros. O homem que vence não é mártir, herói ou ser distinto; o homem que vence é um ser determinado.”

Pedro Felipe

“Gosto de ver pessoas que têm ânimo e vontade de viver. De pessoas que têm projetos a realizar e por eles lutam com força e determinação. De gente que pensa na construção de um amanhã melhor. De quem acredita que é capaz de tornar reais os sonhos que acalentam. De quem não esmorece até ver os ideais cumpridos. Dos que fracassam, mas não desistem, levantam a cabeça e prosseguem em busca do que querem. O que dá graça de viver é a esperança de sonhar. O homem que nada mais espera, porque nada mais tem a fazer, de fato já não vive mais. O motor da vida é a esperança daquilo que um dia ainda pode vir. Quem desanima ante o primeiro obstáculo precisa entender que a arte da vida é batalhar”.

Maurício Corrêa

RESUMO

Araújo, E. L. **Preparação e caracterização de bases de Schiff e complexos metálicos a partir de quitosana e derivados de salicilaldeído.** 124p. Tese de Doutorado – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

Bases de Schiff biopoliméricas à base de quitosana foram preparadas a partir do salicilaldeído e de seus derivados substituídos na posição 5 do anel aromático do salicilaldeído (5-bromo, 5-cloro, 5-metil, 5-metóxi e 5-nitrosalicilaldeído), utilizando condições de síntese otimizadas para aumentar o grau de substituição (GS). Durante a caracterização das bases foram observados GS (%) = 78,7; 51,3; 43,7; 28,1; 22,1 e 17,5, respectivamente para os derivados 5-metóxi, salicilaldeído, 5-nitro, 5-cloro, 5-metil e 5-bromo, tendo sido as diferenças atribuídas ao caráter indutivo e de ressonância de cada um dos grupos substituintes. A partir desses ligantes foram sintetizados os complexos de cobre (II) e níquel (II) com quitosana e todas as bases de Schiff biopoliméricas. A quitosana, os ligantes e os complexos foram caracterizados por espectroscopia vibracional na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e técnicas termoanalíticas (termogravimetria, TG; termogravimetria derivada, DTG e análise térmica diferencial, DTA). A quitosana utilizada apresentou grau de desacetilação, GD = 75,6%, determinado por ^1H RMN, e apresentou as bandas características para estes biopolímeros nos espectros FTIR e decomposição térmica em dois eventos exotérmicos, após desidratação. As curvas TG/DTG-DTA das bases revelaram que estas são menos estáveis que a quitosana de partida e a estabilidade mostrou-se mais uma função da natureza do ligante do que do GS. A partir das curvas TG e dos valores de GS foi possível prever a composição das bases em concordância com os dados de análise elementar. Os complexos mostraram coordenação com os átomos de oxigênio do anel aromático dos aldeídos e do nitrogênio imínicos, com base nos espectros FTIR, sendo os complexos de cobre aparentemente mais fortes que os de níquel, se considerados os deslocamentos nas frequências de vibração das ligações C=N e C-O_{fen}. Os complexos de cobre (II) e níquel (II) também apresentaram decomposição em duas etapas, após desidratação, tendo sido a primeira etapa observada em temperaturas inferiores às das bases. Em alguns casos foi possível observar que os processos de decomposição se dividem, sugerindo decomposição diferenciada para regiões do biopolímero contendo o complexo e aquelas não modificadas, pois tal fenômeno ocorreu principalmente nos complexos derivados das bases com menor GS. Os resíduos de decomposição desses complexos foram CuO e NiO, de acordo com difratogramas de raios X, cujos teores permitiram calcular a quantidade de metal presente em cada complexo, e concluir que praticamente todos os sítios contendo as bases biopoliméricas foram complexadas em ambos os casos.

ABSTRACT

Araújo, E. L. **Preparation and characterization of Schiff base and metal complexes from chitosan and derivatives of salicylaldehyde.** 124p. Doctoral Thesis – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

Biopolymeric Schiff bases were prepared from chitosan and salicylaldehyde and its 5-bromo, 5-chloro, 5-methyl, 5-methoxy and 5-nitro derivatives, under conditions optimized to improve the degree of substitution (DS). From ^1H NMR data, $\text{DS} (\%) = 78.7, 51.3, 43.7, 28.1, 22.1$ and 17.5 , for 5-methoxy, salicylaldehyde, 5-nitro, 5-chloro, 5-methyl, and 5-bromo derivatives, respectively. The differences had been attributed to inductive and resonance effects of each substituent. From these ligands, copper (II) and nickel (II) complexes were synthesized with chitosan and all the biopolymeric Schiff bases. Chitosan, ligands and complexes were characterized by Fourier transform vibrational spectroscopy in the infrared region (FTIR) and thermal analytical techniques (thermogravimetry, TGA; derivative thermogravimetry, DTG and differential thermal analysis, DTA). Chitosan presented a deacetylation degree, $\text{DD} = 75.6\%$, determined by ^1H NMR, presenting the characteristic bands of this biopolymer in the FTIR spectra as well as decomposition in two exothermic steps after dehydration. TGA/DTG and DTA curves of the bases revealed that they are less stable than chitosan. This stability is closely related to the nature of substituent than the DS. From TGA curves and DS values it was possible to calculate the bases composition which agreed with elemental analysis data. Complexes presented coordination via oxygen atom of aldehydes aromatic rings and the iminic nitrogen, based on the FTIR results, being the copper (II) complexes apparently stronger the those from nickel (II), if one consider the displacements in the vibration frequencies of the $\text{C}=\text{N}$ and $\text{C}-\text{O}_{\text{phen}}$ bonds. The copper (II) and nickel (II) complexes also presented decomposition in two steps after dehydration, being the first step observed in lower temperatures when compared to those of the free bases. In some cases it was possible to observe that the decomposition steps in the DTG curves are split suggesting different decomposition for regions of the biopolymer in which the complexes is present and for the unmodified ones, once such phenomena occurred mainly in complexes derived from the bases with lower DS. The residues of decomposition for such complexes were CuO and NiO , according to X-ray diffractograms and their contents permitted to calculate the amount of each metal present in the complex leading to conclude that almost all the sites containing the Schiff bases on the biopolymeric matrix was complexed in both cases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura química da (a) celulose e (b) quitina	21
Figura 2	Esquema das estruturas polimórficas da quitina (as setas apresentam as cadeias poliméricas no sentido do terminal não redutor para o redutor)	23
Figura 3	Estrutura química da quitosana	25
Figura 4	Espectro modelo de RMN de ^1H indicando as integrações para definição do GA	26
Figura 5	Derivados de Quitosana	30
Figura 6	Reação de formação da base de Schiff (onde R= H, alquil e/ou aril)	31
Figura 7	Imagem de Hugo Schiff	32
Figura 8	Equilíbrio tautomérico das bases de Schiff nas formas fenol-imina e ceto-amina	33
Figura 9	Estrutura dos ligantes: a) <i>c</i> -Salcn; b) <i>t</i> -Salcn; c) Salen e d) Salophen	35
Figura 10	Éteres de coroa derivados de quitosana	45
Figura 11	Espectro de RMN ^1H de quitosana em 1,0 mL de 1% HCl em D_2O (v/v) a 373K; R= H ou COCH_3	59
Figura 12	Espectro FTIR da quitosana	62
Figura 13	Curvas TG/DTG-DTA de quitosana comercial purificada, nas seguintes condições: massa de amostra <i>ca.</i> 7,0 mg; razão de aquecimento de $10^\circ\text{C min}^{-1}$; em atmosfera de ar (vazão de 100 mL min^{-1}) e suporte de amostra de α -alumina	64
Figura 14	Mecanismo de formação de base de Schiff sintetizada a partir de quitosana	66
Figura 15	Espectro de ressonância magnética de hidrogênio para a base de Schiff derivada do salicilaldeído (C_H); R= H	68
Figura 16	Espectro FTIR da amostra C_H . GS= 51,3%	71
Figura 17	Espectro FTIR da amostra C_Cl , GS=28,1%	72
Figura 18	Espectro FTIR da amostra de C_Br , GS=17,5%	72
Figura 19	Espectro FTIR da amostra de C_N , GS=43,7%	73
Figura 20	Espectro FTIR da amostra de C_Me , GS=22,1%	73
Figura 21	Espectro FTIR da amostra C_MO , GS=78,7%	74
Figura 22	(a)TG/DTG e (b) DTA curvas para quitosana e bases de Schiff biopoliméricas obtidas em atmosfera de ar dinâmico. Condições: Fluxo de ar: $100,0 \text{ mL min}^{-1}$; massa de $\sim 7,0 \text{ mg}$; razão de aquecimento $10^\circ\text{C min}^{-1}$; porta amostra aberto de α -alumina. Legenda: CTS= Quitosana; C_H = derivada do salicilaldeído; C_Me = derivada do 5-metilsalicilaldeído; C_MeO = derivada do 5-metóxisalicilaldeído; C_N = derivada do 5-nitrosalicilaldeído; C_Br = derivada do 5-bromosalicilaldeído; C_Cl = derivada do 5-clorosalicilaldeído	77
Figura 23	Relação do grau de substituição (GS, %) versus razão entre as perdas de massa entre as etapas 2 e 1 de decomposição das bases biopoliméricas ($\Delta m_2/\Delta m_1$)	79

Figura 24	Relação entre as temperaturas iniciais de cada etapa da decomposição e a razão $\Delta m_2/\Delta m_1$ (a) e o grau de substituição (b) das bases de Schiff biopoliméricas	81
Figura 25	Espectros vibracionais dos complexos de cobre (II) biopoliméricos	85
Figura 26	Estruturas prováveis para os complexos de Cu (II) biopoliméricos (R= -H; -Cl; -Br; -NO ₂ ; -CH ₃ ou -O-CH ₃)	89
Figura 27	(a)TG/DTG e (b) DTA curvas para complexos de cobre (II) de quitosana e bases de Schiff biopoliméricas obtidas em atmosfera de ar dinâmico. Condições: Fluxo de ar: 100,0 mL min ⁻¹ ; massa de amostra ~7,0 mg; razão de aquecimento 10°C min ⁻¹ ; porta amostra aberto de α -alumina	92
Figura 28	Espectros vibracionais dos complexos biopoliméricos de níquel (II)	97
Figura 29	Curvas TG-DTG (a) e DTA (b) para os complexos biopoliméricos de níquel (II)	102
Figura 1A	Espectro de RMN de ¹ H da quitosana	125
Figura 2A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de salicilaldeído	125
Figura 3A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de 5-bromosalicilaldeído	126
Figura 4A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de 5-clorosalicilaldeído	126
Figura 5A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de 5-metilsalicilaldeído	127
Figura 6A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de 5-metóxisalicilaldeído	127
Figura 7A	Espectro de RMN de ¹ H da base de Schiff derivada de 5-nitrosalicilaldeído	128
Figura 1B	Espectros de infravermelho das amostras de quitosana e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	129
Figura 2B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada de salicilaldeído (C _H) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	129
Figura 3B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-bromosalicilaldeído (C _{Br}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	130
Figura 4B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-clorosalicilaldeído (C _{Cl}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	130
Figura 5B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-metilsalicilaldeído (C _{Me}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).	131
Figura 6B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-metóxisalicilaldeído (C _{MeO}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	131
Figura 7B	Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-nitrosalicilaldeído (C _N) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II)	132
Figura 1C	Espectros de infravermelho das amostras de quitosana e do seu complexo biopolimérico de níquel (II)	133
Figura 2C	Espectros de infravermelho das amostras de salicilaldeído (C _H) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II)	133
Figura 3C	Espectros de infravermelho das amostras de 5-bromosalicilaldeído (C _{Br}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).	134
Figura 4C	Espectros de infravermelho das amostras de 5-clorosalicilaldeído (C _{Cl}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II)	134
Figura 5C	Espectros de infravermelho das amostras de 5-metilsalicilaldeído (C _{Me}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II)	135
Figura 6C	Espectros de infravermelho das amostras de 5-metóxisalicilaldeído (C _{MeO}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).	135

Figura 7C	Espectros de infravermelho das amostras de 5-nitrosalicilaldeído (C_N) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II)	135
Figura 1D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de quitosana	136
Figura 2D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de salicilaldeído (C_H).	136
Figura 3D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-bromosalicilaldeído	137
Figura 4D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-clorosalicilaldeído (C_{Cl})	137
Figura 5D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-metilsalicilaldeído (C_{Me})	138
Figura 6D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-metóxisalicilaldeído	138
Figura 7D	Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de nitrosalicilaldeído (C_N)	139

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Relação de aldeídos aromáticos e seus derivados	37
Tabela 2	Resultados quantitativos das curvas TG/DTG de quitosana sob atmosfera de ar	63
Tabela 3	Identificação dos núcleos e respectivos deslocamentos químicos (ppm) observados nos espectros de ^1H RMN das bases de Schiff biopoliméricas	67
Tabela 4	Comparação de graus de substituição	69
Tabela 5	Bandas características de infravermelho para quitosana e para as bases de Schiff biopoliméricas	75
Tabela 6	Resultados quantitativos das curvas TG/DTG de quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar	78
Tabela 7	Bandas características de infravermelho para complexos de cobre (II) de quitosana e bases de Schiff derivadas de salicilaldeído	86
Tabela 8	Resumo das bandas imínicas e de C-O fenólicas encontradas para as bases de Schiff biopoliméricas e seus complexos de cobre (II)	90
Tabela 9	Resultados das curvas TG/DTG dos complexos de cobre (II) da quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar nas seguintes condições: massa de amostra <i>ca.</i> 7,0 mg; razão de aquecimento de $10^\circ\text{C min}^{-1}$; vazão de gás de 100 mL min^{-1} e suporte de amostra de α -alumina	93
Tabela 10	Principais bandas do espectro vibracional dos complexos biopoliméricos de Ni (II)	98
Tabela 11	Resumo das bandas imínicas e de C-O fenólicas encontradas para as bases de Schiff biopoliméricas e seus complexos de níquel (II)	100
Tabela 12	Resultados das curvas TG/DTG dos complexos de níquel (II) da quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar nas seguintes condições: massa de amostra <i>ca.</i> 7,0 mg; razão de aquecimento de $10^\circ\text{C min}^{-1}$; vazão de gás de 100 mL min^{-1} e suporte de amostra de α -alumina	104

LISTA DE ABREVIATURAS

BBI = *Broad Band Inverse*

C_{Br} = Derivado de quitosana com 5-bromosalicilaldeído

C_H = Derivado de quitosana com salicilaldeído

C_{ME} = Derivado de quitosana com 5-metilsalicilaldeído

C_{MeO} = Derivado de quitosana com 5-metóxisalicilaldeído

C_N = Derivado de quitosana com 5-nitrosalicilaldeído

c-Salcn = *N, N*-bissalicilideno - 1, 2 ciclohexadamina (posição *cis*)

CTB = *N*-benzilidenoquitosana

CTBA = *N*-benzilidenoquitosana enxertado com éter diaminado do grupo epóxi

CTDA = éter diaminado do tipo mesocíclico

CTS=Quitosana

Cu-C_{Br} = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana com 5-bromosalicilaldeído

Cu-C_H = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana com salicilaldeído

Cu-C_{ME} = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana com 5-metilsalicilaldeído

Cu-C_{MeO} = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana com 5-metóxisalicilaldeído

Cu-C_N = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana com 5-nitrosalicilaldeído

Cu-CTS = Complexo de cobre (II) derivado de quitosana

DMSO = Dimetilsulfóxido

DTA = Análise térmica diferencial

DTG = Termogravimetria derivada

EDTA = Etilenodiamino tetra-acético

FDA = Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA

FTIR = Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier

GA = Grau de acetilação

GD = Grau de desacetilação

GlcN = Grupo acetamino

GlcNAc = Grupo acetamido

GS=Grau de substituição

Ni-C_{Br} = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana com 5-bromosalicilaldeído

Ni-C_H = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana com salicilaldeído

Ni-C_{ME} = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana com 5-metilsalicilaldeído

Ni-C_{MeO} = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana com 5-metóxisalicilaldeído

Ni-C_N = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana com 5-nitrosalicilaldeído

Ni-CTS = Complexo de níquel (II) derivado de quitosana

PIPMC = *N*- [piridilmetil] quitosana com Pd molecularmente impresso

PMC = *N*- [piridilmetil] quitosana

RMN de ¹³C = Ressonância magnética nuclear de carbono 13

RMN de ¹H = Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

Salen = *N, N*-etilenobissalicilidenoamina

Salophen = *N, N*-bis (salicilideno)-1,2-fenilenodiamina

SPE = Solid Phase Extraction (Extração em fase sólida)

TG = Termogravimetria

***t*-Salcn** = *N, N*- bissalicilideno - 1, 2 ciclohexadamina (posição *trans*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Biopolímeros	19
1.1.1 Quitina	20
1.1.2 Quitosana	23
1.1.2.1 Histórico	23
1.1.2.2 Estrutura	24
1.1.2.3 Diferentes metodologias de se determinar o grau de acetilação	25
(GA)	
1.1.2.4 Aplicações	28
1.1.2.5 Reações de modificação	29
1.2 Bases de Schiff	30
1.2.1 Ligantes de bases de Schiff	34
1.2.2 Bases de Schiff biopoliméricas	35
1.2.2.1 Complexos de bases de Schiff biopoliméricas	42
1.3 Aplicações dos complexos de cobre (II) e Níquel (II)	48
1.3.1 Toxicologia do cobre e do níquel	49
2 OBJETIVOS	52
3 MATERIAIS E MÉTODOS	54
3.1 Materiais e reagentes	54
3.2 Purificação da quitosana	54
3.3 Síntese das bases de Schiff biopoliméricas	55
3.4 Síntese dos complexos	55
3.5 Técnicas e métodos empregados na caracterização	56
3.5.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio	56
3.5.1.1 Medida do grau de substituição das bases de Schiff biopoliméricas	56
3.5.2 Análise térmica	56

3.5.3 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	56
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
4.1 Quitosana	59
4.1.1 Grau de Desacetilação por ressonância magnética nuclear de hidrogênio	59
4.1.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho	60
4.1.3 Análise térmica	63
4.2 Bases de Schiff biopoliméricas	66
4.2.1 Mecanismo da rota de síntese das bases de Schiff biopoliméricas	66
4.2.2 Medida do grau de substituição por RMN H^1	67
4.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho	70
4.2.4 Análise térmica	76
4.3 Complexos de cobre (II)	84
4.3.1 Espectros vibracionais na região do infravermelho	84
4.3.2 Análise térmica	91
4.4 Complexos de níquel (II)	96
4.4.1 Espectro vibracional na região do infravermelho	96
4.4.2 Análise térmica	101
5 CONCLUSÃO	106
6 REFERÊNCIAS	109
APÊNDICES	125
Apêndice A	125
Apêndice B	129
Apêndice C	133
Apêndice D	137

1. INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

1.1 Biopolímeros

Biopolímero ou polímero natural são termos usados para o mesmo composto, mas frequentemente definidos de diferentes maneiras (NIAOUNAKIS, 2013). Em analogia ao desenvolvimento de polímeros sintéticos comerciais, pode-se inferir que seu uso seja limitado a moléculas sintetizadas a partir de um mero biológico. Entretanto, se a biossíntese *in vivo* é englobada por essa definição, também podem ser incluídos como biopolímeros, macromoléculas biológicas, tais como: proteínas, ácidos nucleicos e polissacarídeos (REDDY; LEE, 2013; WALTON; BLACKWELL, 2012).

Os polissacarídeos são polímeros de média a alta massa molar, constituídos por açúcares simples. Estes polissacarídeos diferem entre si pelos tipos de ligação, pelo comprimento das suas cadeias, pela forma, volume, área superficial, graus de ramificação, além de outras propriedades (WALTER, 1998). Extremamente abundantes na natureza, os polissacarídeos contêm diversos grupos funcionais reativos e, em boa parte dos casos, propriedades de biocompatibilidade e biodegradabilidade (DUMITRIU, 2005).

Apesar da biocompatibilidade demonstrada pela grande maioria dos polissacarídeos, alguns, entretanto, nem sempre se mostram benéficos aos seres humanos. É o caso, por exemplo, das carragenanas de baixa massa molar. Elas pertencem a uma família de polissacarídeos lineares sulfatados, obtidos a partir de extrato de algas marinhas vermelhas, conhecidas por carraginófitas, algas extremamente tóxicas comumente encontradas nas costas oceânicas com climas temperados. Outro exemplo é a dextrana que, durante a manufatura do açúcar, cristaliza-se de forma ineficiente e forma crostas que entopem os filtros (WALTER, 1998). Apesar de algumas exceções, a grande maioria dos polissacarídeos é originada a partir de crustáceos, algas, tubérculos, cereais ou de produtos agrícolas, como frutas e sementes (AZEVEDO *et al.*, 2007; CUNHA *et al.*, 2009).

No que se refere à presença de grupos funcionais reativos ao longo da cadeia polimérica, os polissacarídeos têm suas interações favorecidas com outras espécies moleculares e são capazes de propiciar reações de complexação, microencapsulação, emulsificação, floculação, estabilização ou suspensão. Eles também podem atuar como adsorventes (WASE; FOSTER, 1997), carreadores de drogas, suportes hidrofílicos, agentes trocadores de íons, formadores de filmes, adesivos, géis/hidrogéis, e plásticos processados (GONZAGA, 2012). Sua aplicabilidade vai desde seu uso em cromatografia, tratamento de

poluentes ambientais, catálise, entre outros (DUMITRIU, 2005; HALL; YALPANI, 1980; KHOR, 2001; WALTER, 1998; YALPANI, 1988).

Com relação à quantidade de unidades de construção do polímero, os polissacarídeos podem ser divididos em homopolissacarídeos e heteropolissacarídeos. Os homopolissacarídeos contêm apenas um tipo de mero (BRANT, 2008) e os heteropolissacarídeos apresentam dois ou mais tipos de meros. Como exemplo de homopolissacarídeos, pode-se citar o amido e o glicogênio, que atuam como fonte de armazenamento de energia para as células; celulose e a quitina também são exemplos de homopolissacarídeos que desempenham um papel de revestimento estrutural em vegetais e animais, respectivamente (DUMITRIU, 2005; KHOR, 2001). No que diz respeito aos heteropolissacarídeos, o peptídeoglicano, presente na parede celular de procariontes é um típico exemplo (NELSON; COX, 2002).

Diferentemente das cadeias lineares produzidas pelas ligações do tipo $\beta \rightarrow 1,4$, em polímeros tal qual a celulose, por exemplo, a conformação mais favorável para a ligação do tipo $(\alpha \rightarrow 1,4)$ dos polímeros de *D*-glicose, como o amido e o glicogênio, é uma estrutura helicoidal compacta e estabilizada por ligações de hidrogênio. A celulose não pode ser usada diretamente pela maioria dos animais como uma fonte de energia, porque lhes falta uma enzima que hidrolisa as ligações $(\beta \rightarrow 1,4)$. Apenas os bovinos e os ruminantes possuem, em seu sistema digestivo, bactérias que secretam a celulase, enzima que hidrolisa essas ligações (NELSON; COX, 2002).

Com estrutura similar à da celulose, a quitina é um homopolissacarídeo linear composto por unidade de *N*-acetil-*D*-glucosamina em ligação do tipo β , sendo o principal componente do exoesqueleto duro de artrópodes (YALPANI, 1988).

1.1.1 Quitina

A quitina foi primeiramente descoberta em cogumelos (*Agaricus volvaceus*), no século XIX, por um professor de história natural, o francês Henri Braconnot que, a princípio, foi isolada com uma leve contaminação de proteínas e denominada de “fungina” (BRANT, 2008; GONZAGA, 2012). O nome quitina foi atribuído por Odier, em 1823, que isolou este biopolímero a partir de insetos e conseguiu estabelecer uma relação entre a carapaça dos insetos com o revestimento das plantas. Vinte anos depois, Payen descobriu que a quitina possuía átomos de nitrogênio em sua estrutura (KHOR, 2001; SHAHIDI *et al.*, 1999; THARANATAN; KITTUR, 2003). Por exibir uma similaridade estrutural com a celulose, a

princípio, muitas discussões foram realizadas para provar se realmente tratava-se do surgimento de um novo polissacarídeo, pois o que diferencia um polímero do outro é apenas a substituição de um grupamento hidroxila, localizado na posição 2 da celulose (**Figura 1a**), por um grupo acetamido ($-\text{NHCOCH}_3$) na cadeia de quitina (**Figura 1b**). A quitina é uma fibra natural das mais abundantes, juntamente com o amido, a lignina e a celulose (GONZAGA, 2012; SYNOWIECKI; AL-KHATEEB, 2003) chegando a uma disponibilidade numa extensão de mais de 10 gigatoneladas anualmente (AZEVEDO *et al.*, 2007).

O nome quitina vem do grego “*khitón*” e significa envelope, carapaça ou caixa de revestimento e é a denominação usual para o polímero de cadeia longa β (1 $\rightarrow$ 4) 2-acetamido-2-deoxi-*D*-glicose (*N*-acetil-*D*-glicosamina), precursor direto da quitosana (ABREU; CAMPANA-FILHO, 2005; SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 1999). Grupos hidroxilas estão presentes na quitina e na quitosana, mas a principal diferença entre elas é com relação à solubilidade em ácidos orgânicos ou inorgânicos, pois a quitosana é mais solúvel por contar com maior quantidade de grupos GlcN em sua estrutura (MENDES *et al.*, 2011). Cada unidade glicosídica é conectada por um átomo de oxigênio ligado ao C-1 (terminal redutor) de uma unidade glicosídica e outro átomo de oxigênio unido ao C-4 (terminal não redutor), nas direções direita e esquerda da cadeia polimérica (**Figura 1a-b**), respectivamente (THARANATAN; KITTUR, 2003).

Figura 1 - Estrutura química da (a) celulose e (b) quitina.

A quitina pode ser encontrada nos exoesqueletos de crustáceos, moluscos, nematóides, diatomáceas marinhas, insetos, algas, fungos e leveduras (SYNOWIECKI; AL-KHATEEB, 2003). Entretanto, sua extração em maior escala é realizada por meio dos seus resíduos pós-processamento do ectoderma de crustáceos como o camarão, o *krill* antártico e a lagosta, que têm 15-20% de quitina em sua massa corpórea (SILVA *et al.*, 2006). A carapaça desses crustáceos passa, então, por um processo químico que envolve as etapas de desmineralização e desproteinização com uso de soluções diluídas de HCl e NaOH, seguida de descoloração com KMnO₄ e ácido oxálico (AZEVEDO *et al.*, 2007).

A estimativa mundial para produção industrial de quitina a partir de carapaças de crustáceos é de 50.000 toneladas anualmente. Somente a produção de crustáceos nos Estados Unidos (150.000 ton. de camarão, 25.000 ton. de lagosta e 85.000 ton. de caranguejo) é capaz de fornecer matéria-prima para produção de aproximadamente 15.000 toneladas de quitina todo ano. Essa estimativa não inclui o *krill* (o maior subproduto da indústria pesqueira), que tem potencial para fornecer 56.000 toneladas anualmente e tem seu crescimento populacional aumentado exageradamente devido à matança de baleias e vem se mostrando uma excelente fonte de proteínas e de quitina (SANTOS, 2004).

No Brasil, dados de 2011 da Produção Pesqueira Marinha e Estatuária do Estado de São Paulo apontam que foram processadas pouco mais de 22 mil toneladas de diversas espécies marinhas (GONZAGA, 2012). Dos resíduos gerados nesses processamentos, uma fração importante corresponde a cascas de camarões e caranguejos, fontes ricas de quitina.

Quanto às características físicas e químicas, a quitina é biodegradável, atóxica, com baixa reatividade química e insolúvel em água. Uma das possibilidades de sua dissolução é em solução de *N*, *N*- dimetil acetamida (DMAc-LiCl) contendo 5% de cloreto de lítio, com solubilidade parcial (LARANJEIRA; DE FÁVERE, 2009; MATHUR; NARANG, 1990; MUZZARELLI, 1973; SILVA *et al.*, 2006), solventes fluorados ou metanol/CaCl₂ (KURITA *et al.*, 2002). Caso condições severas de reação sejam utilizadas, como, por exemplo, o uso de ácidos minerais concentrados, altas temperaturas e tempo prolongado de síntese podem promover a despolimerização da quitina (DELEZUK, 2009).

Dependendo da fonte de extração, a quitina pode ser encontrada em três formas polimórficas: alfa (α -), beta (β -) e gama (γ -) (**Figura 2**), que diferem com relação ao arranjo da cadeia. A alfa quitina é a mais abundante e estável das formas polimórficas, exibindo complexa rede de ligações de hidrogênio, sendo encontrada em estruturas rígidas e resistentes, tais como carapaças de camarão e lagosta. Contudo, as formas β e γ são encontradas em artrópodes com estruturas mais flexíveis, tais como gládios de lula, algumas algas e

protozoários (DELEZUK, 2009; DUARTE *et al.*, 2002; GONZAGA, 2012; PERSIN *et al.*, 2011). Vale ressaltar que estes domínios são cristalinos e não representam a totalidade do biopolímero.

Figura 2 – Esquema das estruturas polimórficas da quitina (as setas apresentam as cadeias poliméricas no sentido do terminal não redutor para o redutor). Adaptado por GONZAGA, 2002.

A forma alfa caracteriza-se por uma distribuição de cadeias no sentido antiparalelo, e isso favorece inúmeras ligações de hidrogênio. Diferentemente, a forma beta, por apresentar uma distribuição paralela e menos densa que a alfa, tem seu empacotamento desfavorecido, porém é bem mais solúvel e reativa, além de promover melhor intumescimento em água. A forma gama é originada pela combinação das formas paralela e antiparalela e é bem menos estudada que as demais (GONZAGA, 2012; PERSIN *et al.*, 2011).

Apesar da limitação de sua solubilidade, a quitina, quando submetida a um processo reacional de desacetilação, gera quitosana, que tem sua solubilidade aumentada consideravelmente, possibilitando seu uso em diversos setores, especialmente em áreas biológicas (CARVALHO, 2006; CHATELET *et al.*, 2001; HIRAI *et al.*, 1991).

1.1.2 Quitosana

1.1.2.1 Histórico

A descoberta da quitosana deu-se em 1859 quando Rouget submeteu a quitina a um tratamento com hidróxido de potássio aquecido, mas somente em 1894, o alemão Felix Hoppe-Seyler atribuiu ao composto o nome de quitosana. Dúvidas ainda pairavam acerca da descoberta de um novo polissacarídeo justamente pelo fato de a quitosana conter a mesma quantidade de nitrogênio que seu material de partida, a quitina (WALTER, 1998; YALPANI, 1988). Somente em 1950, a sua identidade química e sua estrutura foram, finalmente, desvendadas e determinadas.

As primeiras produções em massa de quitosana foram feitas no Japão e nos EUA no início da década de 1970. Estes dois países são líderes mundiais na produção deste polissacarídeo. Com relação à produção nacional, os primeiros registros de produção e comercialização de quitosana no Brasil deram-se na década de 1990, com destaque de duas empresas: a *Polymar Indústria Comércio Exportação e Importação*, que desde 1997 produz quitosana a partir de carapaças de crustáceos, matéria-prima disponível de forma abundante na região litorânea do Nordeste; e a *Kito Química Fina Ltda*, localizada em Palhoça-SC (SANTOS, 2004; SYNOWIECKI; AL-KHATEEB, 2003). Além dessas, existe também a Chitosan Brazil (2008), na cidade de Cananéia-SP.

Finalmente, a quitosana conta com três tipos de grupamentos funcionais reativos: um grupamento amino e dois grupos hidroxila, um primário, de caráter mais instável, e um secundário. Estes grupamentos podem originar ligações de hidrogênio ou serem explorados para diferentes produtos a partir de quitosana, e ocupam as posições C-2, C-3 e C-6, respectivamente (COSTA JUNIOR; MANSUR, 2008; SHAHIDI *et al.*, 1999), sendo a ordem decrescente de reatividade dos grupos pendentos ligados a carbonos do anel $C2 > C6 > C3$.

1.1.2.2 Estrutura

A quitosana é um polissacarídeo aminado obtido pelo processo de *N*-desacetilação de quitina em meio alcalino (MUZZARELLI, 1977), cuja cadeia é constituída de unidades de repetição randomizadas de β -(1,4)-2-amino-2-deoxi-*D*-glucanopirranose e 2-acetamido-2-deoxi-*D*-glucanopirranose (ANTONY *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2013; MONIER *et al.*, 2012ab; SINGH *et al.*, 2014).

Do ponto de vista reacional, a quitosana apresenta características físico-químicas muito atrativas devido à protonação do grupo amino para a forma catiônica (NH_3^+). Esta protonação propicia a modificação química da estrutura polimérica original e confere ao polímero propriedades especiais diferenciadas em relação a outros polissacarídeos como, por exemplo, a celulose (SYNOWIECKI; AL-KHATEEB, 2003).

Na estrutura do biopolímero, a quitina apresenta grande quantidade de grupos acetilados (NHCOCH_3) e a quitosana apresenta grandes quantidades de grupos aminados (NH_2) na posição 2 do anel (CHEN *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2012). Entretanto, na grande maioria das reações, a quitosana também apresenta unidades acetiladas em sua cadeia (**Figura 3**). Deste modo, apesar de não existir uma nomenclatura definitiva com relação à estrutura que estabeleça uma diferença entre quitina e quitosana, o termo “*quitosana*” geralmente

representa copolímeros de 2-amino-2-desoxi-*D*-glicopiranosose com unidades de 2-acetamido-2-desoxi-*D*-glicopiranosose de forma randômica. Já a quitina é representada somente por copolímeros de 2-acetamido-2-desoxi-*D*-glicopiranosose. Existem, ainda, controvérsias quanto ao grau de desacetilação e a sua solubilidade para definir até que ponto pode-se considerar se o que foi obtido é quitina e/ou quitosana (MATHUR; NARANG, 1990; SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 1999; SHAHIDI *et al.*, 1999; SILVA *et al.*, 2006; SINGH *et al.*, 2014).

Figura 3 - Estrutura química da quitosana.

O conteúdo médio, por cadeia, de unidades acetiladas é definido como grau médio de acetilação (GA) (CHATELET *et al.*, 2001; HIRAI *et al.*, 1991). Entretanto, quando se deseja calcular o número médio de unidades *D*-glicosamina, para cada 100 meros, determina-se, neste caso, o grau de desacetilação (GD). Ambos são expressos em porcentagens e se complementam (AZEVEDO *et al.*, 2007; SABNIS; BLOCK, 1997).

1.1.2.3 Diferentes metodologias de se determinar o grau de acetilação (GA)

O grau de acetilação de quitosana e quitina podem ser determinados pelas técnicas baseadas em titulação condutimétrica (RAYMOND *et al.*, 1993; SANTOS, 2004), em espectroscopia no infravermelho, (BRUGNEROTTO *et al.*, 2001), espectroscopia de ressonância magnética de ^1H ou de ^{13}C , (HIRAI *et al.*, 1991; RAYMOND *et al.*, 1993), espectroscopia no ultravioleta (TOLAIMATE *et al.*, 2000), em análise elementar (NIOLA, 1993), cromatografia líquida de alta eficiência (ROBERTS, 1992), potenciometria (KE; CHEN, 1990), dicroísmo circular, cromatografia de permeação em gel, e técnicas termogravimétricas, tais como TG (ALONSO *et al.*, 1983; NIETO *et al.*, 1991), DSC (GUINESI; CAVALHEIRO, 2006a; KITTUR *et al.*, 2002; NIETO *et al.*, 1991; RATO; HATAKEYAMA, 1995) e DTA também podem ser usadas (TOLAIMATE *et al.*, 2000; HORN, 2008).

Todas estas técnicas apresentam vantagens e limitações. A espectroscopia na região do infravermelho, por exemplo, apresenta dificuldades de resolução para medir a banda de amida I da quitosana, quando o conteúdo de grupos acetilados na cadeia é baixo e requer que a amostra esteja na forma de pellets, filme ou pó. Entretanto, outras técnicas, tais como a titulação potenciométrica já apresenta algumas vantagens por ser simples e de baixo custo (JIANG *et al.*, 2003; KONG, 2012).

No caso do uso da ressonância magnética nuclear de hidrogênio, a literatura (HIRAI *et al.*, 1991; LAMARQUE *et al.*, 2004) relata diferentes formas de se determinar o grau de desacetilação da quitosana. Uma dessas formas pode ser expressa pela **Equação 1**:

$$\% \text{ GD } \left[1 - \left(\frac{I_{\text{CH}_3}}{3} \right) / \left(\frac{(I_{\text{H}_2-\text{H}_6})}{6} \right) * 100 \right] = \quad \text{Equação 1}$$

Onde I_{CH_3} é referente à integral da intensidade do sinal do próton da metila dos grupos acetamido e $I_{\text{H}_2-\text{H}_6}$ é pertinente à soma das intensidades das integrais dos prótons nas posições 2, 3, 4, 5 e 6. A integração destes sinais está representada na **Figura 4**.

Figura 4 – Espectro modelo de RMN de ^1H indicando as integrações para definição do GA.
Fonte: HIRAI *et al.*, 1991.

Outra forma sugerida na literatura (CZECHOWSKA-BISKUP *et al.*, 2012; LAVERTU *et al.*, 2003) pode ser realizada integrando a área atribuída ao núcleo na posição 1 do anel glicosamino (GlcN), onde o grupo amino está presente ($\text{A}_{\text{H-1D}}$), dividido pelo

somatório das áreas integradas do pico relativas ao núcleo na posição 1 do anel de glicosamino (A_{H-1D}) com 1/3 do sinal de integração da área relativa ao grupo acetamido (A_{HAc}) presente (**Equação 2**).

$$\% GD = \left(\frac{A_{H1D}}{(A_{H1D} + A_{HAc})/3} \right) * 100 \quad \text{Equação 2}$$

Outra forma de se calcular o grau de desacetilação da quitosana é estimando, por diferença, o seu grau de acetilação (GA) pela relação exata de 1/3 entre os sinais de ressonância do próton da metila do grupo 2- acetamido-2-desoxi-*D*-glicopiranosose (A_{H-Ac} ; δ 2,04 ppm) e do próton na posição C-2 das unidades de 2- amino-2-desoxi-*D*-glicopiranosose (A_{H-2} ; δ 3,21 ppm), conforme **Equação 3** (SANTOS *et al.*, 2005ab):

$$\% GA = \left(\frac{A_{H-Ac}}{3A_{H-2}} \right) * 100 \quad \text{Equação 3}$$

O cálculo do GD é realizado subtraindo-se a totalidade (100%) pelo GA (**Equação 4**):

$$\% GD = 100 - \% GA \quad \text{Equação 4}$$

A escolha desta relação se deve ao fato de que as áreas relativas aos núcleos dos grupos metila, presentes no grupo acetamido e ao núcleo na posição 2 do anel de glicosamino, os quais estão relativamente livres das influências do pico de água deuterada (DOH; δ =3,8 ppm), que é resultante da reação de equilíbrio reversível do D_2O com o ácido clorídrico, resultando em DCl e DOH (SANTOS, 2004). Neste trabalho, esta forma de determinação foi escolhida para se determinar o GD de quitosana.

Vale ressaltar, ainda, que a determinação do grau de desacetilação ou do grau de acetilação é importante para se ter noção da distribuição dos grupos acetilados ao longo da cadeia polimérica, pois isso controla a solubilidade da quitosana. A atribuição do termo quitosana inclui também, dentre outras características, que a mesma deve apresentar grau de desacetilação (GD) igual ou superior a 50%, pois a partir deste ponto, ela torna-se solúvel em ácidos diluídos, enquanto que a quitina é insolúvel (ALVES; MANO, 2008).

Alguns autores contestam que, para o polímero ser considerado quitosana, o seu GD deve ser superior a 60% (NG *et al.*, 2002; QIN, 1993; VARMA, 2004). Sabe-se apenas que as

unidades acetiladas predominam na quitina e as desacetiladas predominam na cadeia de quitosana, sendo muito rara a obtenção de uma quitosana pura (100% desacetilada), pois a quebra da cadeia polimérica pode acontecer durante longos tempos de reação (RINAUDO; DOMARD, 1989; SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 1998).

Apesar da solubilidade da quitosana estar intrinsecamente relacionada ao grau de desacetilação, ela também depende de outros parâmetros, tais como: temperatura, valores de pH, tempo de reação, massa molar, concentração do ácido e/ou diluentes, e força iônica (AZEVEDO *et al.*, 2007; VARMA *et al.*, 2004). Os tipos de ácidos em que ela se dissolve são os orgânicos como acético, fórmico, cítrico e alguns inorgânicos como, por exemplo, o ácido clorídrico diluído (AZEVEDO *et al.*, 2007; RINAUDO *et al.*, 1999). Segundo Tolaimate *et al.*, (2000), o grau de acetilação influencia não só as propriedades físico-químicas da quitosana, como também sua biodegradabilidade e atividades biológicas (ALVES; MANO, 2008).

1.1.2.4 Aplicações

Atualmente, as indústrias que usam quitina ou quitosana convergem na geração de produtos de alto valor econômico, tais como: cosméticos, aditivos alimentares, membranas semipermeáveis (SILVA *et al.*, 2006) e também como suporte de medicamentos (ALVES; MANO, 2008; LARANJEIRA; DE FÁVERE, 2009; MARIN *et al.*, 2013; MONIER *et al.*, 2012ab; SHAHIDI *et al.*, 1999; SILVA *et al.*, 2006; WALTER, 1998).

Em preparações farmacêuticas, a quitosana e seus derivados têm sido utilizados como transportadores poliméricos de fármacos que obtiveram direcionamento de ação para o sistema nervoso central (SOMOGYI *et al.*, 2002) e outros que conseguiram a seletividade de ação (BIELAWSKA *et al.*, 2001), prolongamento de ação (KAWAKAMI *et al.*, 2001), melhoramento da biodisponibilidade (MORI *et al.*, 2001) e, ainda, resolução da instabilidade em baixa solubilidade (BADAWY, 2001).

A insolubilidade da quitosana em pH superior a 6,5 limita a sua aplicação biomédica, principalmente quando se trata de liberação controlada de fármacos. Para superar essa limitação, compostos que apresentam solubilidade em ampla faixa de pH têm sido sintetizados (CASETTARI *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2006; SYNOWIECKI; AL-KHATEEB, 2003).

Sendo um polímero bastante versátil, a quitosana é capaz de interagir com uma variedade de substâncias, tais como proteínas, lipídeos, pesticidas, corantes, íons metálicos e

radioisótopos (GONZAGA, 2012). Além disso, Silva e colaboradores (2006) e Goosen (1997) relatam que as maiores aplicações de quitosana estão concentradas na indústria alimentícia, na agricultura, nas indústrias de cosméticos, têxteis e farmacêuticas, na medicina (AZEVEDO *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2012), medicina veterinária, na produção de materiais cirúrgicos, na redução de níveis corporais de colesterol e gorduras, na modificação de eletrodos (JINRUI; BIN, 1994), na inibição de algumas células cancerígenas, bem como em tratamento de águas e efluentes (SHAHIDI *et al.*, 1999), com quelação de íons metálicos em níveis de até 1,0 ppb, pois a quitosana apresenta alta densidade de carga e grupos funcionais propícios para modificações (CHATELET *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2003; SHAHIDI *et al.*, 1999).

Quitosana possui poder quelante cerca de cinco a seis vezes superior ao da quitina, podendo interagir com íons metálicos em solução aquosa podendo aumentar a sua capacidade de remediação de ambientes aquáticos contaminados pela mineração ou outras fontes (CAVALHEIRO *et al.*, 2009; REDDY; LEE, 2013).

É bem possível que a efetiva regulamentação da quitosana pelos órgãos de fiscalização que contemplam os produtos comerciais, tais como a Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (FDA), ainda não tenha ocorrido em virtude de ser um produto de origem animal, o que gera repreensão por parte da comunidade judaica. Além do mais, as características e propriedades físico-químicas após os processos de desacetilação e purificação são não reprodutíveis até mesmo quando as mesmas condições reacionais são empregadas e, dessa forma, um padrão aceitável de controle de qualidade não é obtido para fins farmacêuticos. Além disso, levam-se em consideração também os eventuais contaminantes e as diferenças na biomassa. Ainda, quitosana com processos de desacetilação diferentes originam produtos de solubilidade diferenciada.

Visando superar algumas limitações, especialmente com relação à solubilidade, a quitosana costuma sofrer modificações químicas, pois seus grupos são reativos para inúmeras reações químicas.

1.1.2.5 Reações de modificação

As modificações na quitosana visam melhorar algumas de suas propriedades, tais como: solubilidade em água ou a algum outro solvente e resistências mecânica, térmica e química, visando aplicações em diversas áreas (BRANT, 2008).

Essas modificações são possíveis devido à grande quantidade de grupos reativos em sua estrutura, tais como as hidroxilas e os grupos amino, podendo proporcionar reações do

tipo *N*-acetilação, *N*-alquilação, *N*-carboxilação, *N*-sulfonação e formação de bases de Schiff com aldeídos e cetonas (SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 2001), **Figura 5**. As bases de Schiff, por exemplo, por possuírem pKa entre 10.6 e 16, a 25°C, podem ser protonadas em meio fisiológico (SHI *et al.*, 2013).

Figura 5 - Derivados de Quitosana. Fonte: Adaptado por THARANATAN; KITTUR, 2003.

1.2 Bases de Schiff

Segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), bases de Schiff são iminas ou compostos orgânicos que apresentam, pelo menos, um grupo ($-R-C=N-$) do tipo azometano, em que o grupo substituinte é o H, alquil ou aril e são formadas a partir da condensação de uma amina primária com um grupo carbonila (ANTONY *et al.*, 2013; GOMES, 2000; GUINESI; CAVALHEIRO, 2006ab; HASSAN *et al.*, 2013; SHI *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2012) (**Figura 6**). As iminas são espécies reativas susceptíveis à adição de

reagentes nucleofílicos, podendo, assim, ser utilizadas como intermediários químicos (ESTEVES-SOUZA *et al.*, 2004).

Essas bases, assim como algumas outras iminas, foram descobertas em 1864 por Hugo Schiff (**Figura 7**), um químico alemão envolvido na pesquisa com reações de aldeídos, aminoácidos, dentre outros (PAULO, 2011; TIDWELL, 2008).

Figura 6 - Reação de formação da base de Schiff (onde R= H, alquil e/ou aril). Fonte: Adaptado de SANTOS, 2004.

Tidwell (2008) em um de seus trabalhos apresentou um histórico da descoberta dessas bases, bem como descreveu um pouco da biografia de Hugo Schiff. A saber, um pequeno trecho do artigo deste autor:

“In Italy, Schiff first obtained a position in Pisa, where in 1864 he studied the reaction of aniline with aldehydes, including acetaldehyde, valeraldehyde, benzaldehyde and cinnamaldehyde. He discovered that imines were formed. The first brief paper was entitled A New series of Organic Bases”.

De um ponto de vista prático, os aspectos envolvidos na preparação das bases de Schiff vão desde o uso de diferentes condições em diferentes solventes e, em alguns casos, a utilização de agentes desidratantes, como por exemplo, o sulfato de magnésio.

Figura 7 - Imagem de Hugo Schiff. Fonte: TIDWEL, 2008.

A extensão da formação de base de Schiff tem sido chamada de grau de substituição (GS) e é definido como o número de grupos amino com relação aos grupamentos amino substituídos na matriz polimérica, sendo um parâmetro importante para a caracterização das bases (GUINESI; CAVALHEIRO, 2006b). O grau de substituição nada mais é que o número médio de grupos que podem ser inseridos no interior de uma estrutura por unidade biopolimérica e essa substituição pode se dar de forma parcial, completa ou simplesmente pode não acontecer (ENCYCLOPEDIA, 2011; GUINESI; CAVALHEIRO, 2006a;). O rendimento das reações destas iminas é dependente do substituinte e calculado a partir da análise elementar de géis secos. Segundo os autores, esse rendimento varia de 50-98%.

Pesquisadores (JENCKS *et al.*, 2007; NAZIR *et al.*, 2000; YILDIZ *et al.*, 1998) reportam que a presença de grupos hidroxila (na posição orto) presentes nas bases de Schiff favorece a existência de ligações de hidrogênio intramolecular e também o tautomerismo envolvendo as formas fenol-imina (O-H...N) e ceto-amina (O...H-N), **Figura 8**. Dependendo da polaridade dos solventes, a forma ceto-amina é dominante nas bases do tipo naftal-imina, enquanto que a forma fenol-imina é predominante nas do tipo salicialdimina. O tipo de ligação de hidrogênio depende do tipo de aldeído utilizado e não da estereoquímica da molécula ou do substituinte do nitrogênio imínico. Além disso, foi observado um equilíbrio tautomérico entre os solventes polares e apolares. Solventes apolares favorecem a forma ceto-amina devido à ausência de interações entre o ligante e o solvente.

Para os solventes polares, as moléculas do solvente conseguem interagir bem e favorecer a forma fenol-imina (BILGE *et al.*, 2009; JENCKS *et al.*, 2007; NAZIR *et al.*, 2000; YILDIZ *et al.*, 1998).

Figura 8 - Equilíbrio tautomérico das bases de Schiff nas formas fenol-imina e ceto-amina. Fonte: YILDIZ *et al.*, 1998.

Estudos de reatividade para compostos carbonílicos foram realizados em comparação aos sistemas imínicos, característicos de bases de Schiff. Apesar de haver tanto nas azometinas ($C=N$), quanto nos derivados carbonílicos ($C=O$) um caráter de insaturação heteropolar, as diferenças eletrônicas entre o nitrogênio e o oxigênio causam variações marcantes nos níveis de reatividade (ESTEVES-SOUSA *et al.*, 2004).

Uma das possibilidades de utilização das bases de Schiff é na forma de cristais líquidos, pois o grupamento imino ($CH=N-$) estabelece uma ponte para a transmissão dos efeitos eletrônicos entre os anéis aromáticos, favorecendo a planaridade do sistema e conferindo propriedades mesogênicas (ESTEVES-SOUSA *et al.*, 2004). As bases de Schiff também são capazes de transmitir informação quiral para produzir produtos não racêmicos por meio de um processo catalítico, no qual tanto aldeídos quirais ou aminas quirais podem ser utilizados (COZZI, 2004; HASSAN *et al.*, 2013). Bases de Schiff também têm sido relatadas como ótimos inibidores de corrosão do aço (MISHRA *et al.* 2015)

Isso inclui, ainda, a capacidade de se ligar reversivelmente ao oxigênio, na atividade catalítica, hidrogenação de olefinas, fotocromismo e no alto poder quelante capaz de interagir com aminoácidos de metaloproteínas e outros tipos de sistemas biológicos (ANTONY *et al.*, 2014; HASSAN *et al.*, 2013; SOLIMAN; MOHAMED, 2004). Uma particularidade importante em sua atividade biológica é que complexos de cobre são importantes

intermediários na síntese de compostos bioativos, possuem atividade antibacteriana, antimicrobiana, antiviral, antitumoral e antifúngica (ESTEVE-SOUSA *et al.*, 2004).

No que diz respeito às características dos ligantes nas reações de formação de iminas, estes podem ser do tipo inorgânico ou de origem biológica.

1.2.1 Ligantes de bases de Schiff

Os ligantes de bases de Schiff, de uma forma geral, são capazes de coordenar metais através do nitrogênio imínico e outro grupo, geralmente um aldeído, formando complexos do tipo mono, bi, tri, tetra, penta, hexadentado, dentre outros (CAVALHEIRO *et al.*, 2001; PAULO, 2011). Esses ligantes ativos e bem estruturados, ao reagirem, geram azocompostos, por isso, são considerados “privilegiados” em virtude de sua eficácia, rapidez e estabilidade pós-síntese. A formação de anéis quelatos é possível pelo fato de conterem um grupo hidroxila funcional próximo a um grupo azo ($-RC=N-$). Além de nitrogênio e oxigênio, outros sítios de coordenação, bem menos comuns, também podem ser encontrados como, por exemplo, um sítio contendo enxofre como fonte de elétrons (PAULO, 2011).

Um exemplo típico de bases de Schiff do tipo convencionais comumente estudadas são as tetradentadas como o *N, N*-etilenobissalicilidenoamina ou Salen obtida pela reação de condensação entre o salicilaldeído e etilenodiamina. Os ligantes do tipo Salen são simétricos e podem formar, após a quelação, anéis de cinco a seis membros, os quais contêm dois átomos de N e dois átomos de O no sítio de coordenação ONNO. Suas aplicações englobam desde o fotocromismo ao termocromismo (PAULO, 2011).

Outros tipos de bases podem ser citados, tais como o Salcn (*N, N*-bissalicilideno-1,2-ciclohexadiamina), nas posições *cis* e *trans*, e o Salophen (*N, N*-bis (salicilideno)-1,2-phenilenodiamina), cujo grupo funcional hidroxila situa-se na posição orto em relação ao grupo azo (**Figura 9**). Distintas bases, a partir de outros ligantes, também podem ser obtidas.

Figura 9 - Estrutura dos ligantes: (a) *c*-Salcn; (b) *t*-Salcn; (c) Salen e (d) Salophen. Fontes: PAULO, 2011; COZZI, 2004; LEMOS *et al.*, 2004.

Uma característica dos ligantes de bases de Schiff é que podem formar complexos estáveis do tipo mono ou binucleares com a grande maioria dos metais de transição, pois são capazes de estabilizá-los em diferentes estados de oxidação, controlando seu desempenho em várias transformações catalíticas (COZZI, 2004).

1.2.2 Bases de Schiff biopoliméricas

As bases de Schiff biopoliméricas diferem das bases de Schiff convencionais pelo uso de um material de origem biológica como fonte de um grupamento amino ou carbonila para reação de condensação. Este material pode ser um aminoácido (ALIYIU; BELO, 2010; ANGOSO *et al.*, 1990), uma proteína, um polissacarídeo ou qualquer outra fonte de grupos reativos que possibilitem a reação de iminização.

Com relação ao uso de um polissacarídeo em reações de iminização, destaca-se a quitosana, pelo simples fato de conter um grupamento amino primário com um par de elétrons livres não ligantes capaz de reagir com grupos aldeídos de agentes reticulantes, tais como glutaraldeído, glioxal, *D*, *L*-gliceraldeído, formaldeído, etc. (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Neste caso, ela se destaca por ser um dos únicos polissacarídeos com potencial nucleofílico, além de possuir grupos hidroxila extremamente reativos.

A modificação química usando bases de Schiff segue basicamente dois caminhos: 1) obtenção de matrizes insolúveis em água para adsorção, separação e quantificação de metais

de transição, como também em membranas semipermeáveis, fibras e na forma de fase estacionária para cromatografia ou 2) obtenção de matrizes solúveis em água como biocidas policatiônicos de bactérias e fungos em meio ácido e/ou básico (YIN *et al.*, 2011) bem como dispositivos para liberação controlada de drogas (GUINESI; CAVALHEIRO, 2006a; GUINESI; CAVALHEIRO, 2006b). Nos casos de formação de compostos de coordenação com metais de transição, alguns complexos de bases de Schiff derivadas de quitosana são relatados.

A literatura relata inúmeros estudos de síntese de bases de Schiff biopoliméricas derivadas de quitosana. A seguir, são citadas algumas delas:

Em 1992, Cárdenas e outros pesquisadores realizaram o estudo da estabilidade térmica de quitosanas modificadas com salicilaldeído, ácido tioglicólico, cloreto de butanoíla, 4-bromoanilina, 4-nitrobenzeno e ácido benzóico. Constataram que esses polímeros degradam-se em apenas uma etapa entre $498\text{K} < T_D < 553\text{K}$. Além disso, os dados cinéticos indicaram que a estabilidade térmica depende do tipo de ligação estabelecida entre a quitosana e os reagentes e diminuía na seguinte ordem: quito-salicilaldeído > quito-ácido benzóico > quito > quito-cloreto de butanoíla > quito-4-Br-anilina > quito-ácido tioglicólico > quito-4-NO benzeno > quito-cloreto de benzoíla. As iminas mais estáveis termicamente também apresentaram maiores valores de energia de ativação (E_a), que as amidas e as aminas alquílicas. Outros parâmetros cinéticos de reação, tais como fator pré-exponencial e ordem de reação também foram determinados.

Seis anos depois, Tirkistani (1998b) também estudou a estabilidade térmica de bases de Schiff sintetizadas a partir de quitosana e alguns aldeídos aromáticos, tais como benzaldeído, *p*-anisalaldeído, *p*-clorobenzaldeído, *p*-nitrobenzalaldeído e *p*-*N*-dimetilaminobenzaldeído. As curvas TG da quitosana e das bases mostraram um evento referente a uma desidratação inicial, seguida de posterior degradação. Tanto as curvas TG como DSC mostraram uma diminuição na temperatura de decomposição em relação à quitosana convencional com a ressalva de que a primeira temperatura de desidratação foi levemente superior nas bases de Schiff. A quitosana mostrou-se bem mais estável que as bases de Schiff e a quitina devido ao efeito estabilizador dos grupos *GlcN*.

Neste mesmo ano, Tirkistani (1998a) caracterizou termicamente quitosanas funcionalizadas com compostos cíclicos oxigenados. Dentre eles, uma base de Schiff denominada quitosana-2-metil-(3,1)-benzoxazine-4-ona ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$), cuja ligação $\text{C}=\text{N}$ foi observada em espectro de infravermelho na região de 1600 cm^{-1} . Os polímeros formados

mostraram uma diminuição na estabilidade térmica, atribuída à remoção do grupo amino. Há possibilidade do uso destes materiais em remoção metálica.

Outro estudo do comportamento térmico, tanto em atmosfera de oxigênio, quanto de nitrogênio, de seis derivados hidroxiaromáticos 5-substituídos e quitosana foi realizado por Santos *et al.* (2005a-b). Em atmosfera de oxigênio, as curvas termogravimétricas mostraram três eventos que foram atribuídos às perdas de água, decomposição do polissacarídeo e degradação dos resíduos carbonizados em altas temperaturas. Resultados similares foram encontrados sob atmosfera de nitrogênio, com a ressalva de não existir uma terceira etapa por não se tratar de uma atmosfera oxidante. Curvas DSC em N₂ foram concordantes com os eventos averiguados para as curvas termogravimétricas, mostrando duas etapas de decomposição, sendo a primeira referente à perda de água, e a segunda associada apenas à degradação do polissacarídeo.

Fibras descontínuas de quitosana com a adição de formaldeído, glioxal, propionaldeído, *n*-butiraldeído, benzaldeído, 2-hidroxibenzaldeído e vanilina foram preparadas por Hirano e colaboradores (1999). As propriedades mecânicas de tenacidade e valores de alongamento dos filamentos foram verificadas após o tratamento. Estas se mantiveram praticamente inalteradas quando o seu tratamento foi realizado com monoaldeídos, exceto para o formaldeído e o glioxal, mas a complexação com estas fibras não foi realizada.

Tabela 1 - Relação de aldeídos aromáticos e seus derivados. Fonte: HIRANO; HYRASHI, 2003.

Aldeído perfumado	Derivado	Aroma
Cinamaldeído	N-cinamilidenoquitosana	Canela
<i>n</i> -decilaldeído	N- <i>n</i> -decilidenoquitosana	Rosa
Cítral	N-cítralidenoquitosana	Limão
<i>n</i> -nonilaldeído	N- <i>n</i> -nonalidenoquitosana	Rosa
10-undecanal	N-10-undecanalidenoquitosana	Rosa
<i>n</i> -heptaldeído	N- <i>n</i> -heptilidenoquitosana	Amêndoa
Citronelal	N-citronelalidenoquitosana	óleo de citronela
α -hexilcinamaldeído	N- α -hexilcinamilidenoquitosana	Jasmin
α - <i>n</i> -amilcinamaldeído	N- α -amilcinamilidenoquitosana	Jasmin

Outras nove (9) fibras de bases de Schiff biopoliméricas aromáticas (**Tabela 1**) a partir de quitosana e aldeídos com diferentes essências também foram sintetizadas. Desta vez, os autores do trabalho, Hirano e Hayashi (2003), as recobriram com filamentos de fibras de seda e analisaram tanto os seus aromas, quanto as suas propriedades mecânicas. Os graus de substituição destas bases variaram de 25 a 100% quando imersas em solução, e de 19 a 89%, quando no estado fibroso. Estes materiais podem ser aplicados em filtros de ar, cosméticos e

produtos têxteis, pois o aroma desses aldeídos é liberado aos poucos e de forma lenta quando estão em recipientes fechados à temperatura ambiente.

Visando otimizar as condições experimentais para obter um grau de substituição (GS) mais elevado em bases de Schiff derivadas de salicilaldeído e quitosana, Guinesi e Cavalheiro (2006b) variaram os seguintes parâmetros reacionais: razão molar de salicilaldeído/grupamento amino, tempo e temperatura. As condições reacionais consideradas como apropriadas para obtenção de um maior GS (60%) foram: razão molar (1,5: 1,0 aldeído/quitosana), tempo de reação de 18h e temperatura de 55°C, condições essas que evitam a ocorrência de eventual hidrólise/despolimerização da matriz biopoliméricas, ou mudanças no grau de acetilação.

Mais recentemente, Caro *et al* (2013) e (2014) também sintetizaram estas mesmas bases de Schiff biopoliméricas com derivados de salicilaldeído na posição 5: (5-cloro, 5-metoxi, 5-fluoro, 5-metil, 5-nitro) e também alguns de seus complexos de Fe (II), Co (II) e Cu (II), mas a caracterização dos seus materiais foi realizada somente por espectroscopia (FTIR e Uv-vis) e eletroquímica (voltametria cíclica) para se fazer um comparativo entre os complexos e as bases. Ele verificou processo redox envolvendo transformação de Cu (II) para Cu (I), bem como grau de irreversibilidade como resultado da modificação da geometria de Cu (II) com configuração planar para tetraédrica (Cu^{1+}).

Wang *et al.* (2012) sintetizaram bases de Schiff biopoliméricas a partir de cinamaldeído com quitosana simples para serem utilizadas contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Aspergillus niger*. Os derivados foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho e análise elementar. A atividade anti-bacteriana contra *E. coli* da base de Schiff foi superior à da quitosana acilada.

Kim *et al.* (1997) sintetizaram derivados *N*-alquilados de quitosana. Para isso, bases de Schiff foram utilizadas como intermediárias de reação. Os aldeídos empregados para formação das bases de Schiff foram o formaldeído, o *n*-butiraldeído, o *n*-octaraldeído e *n*-dodecildeído. Após a etapa de formação das bases, estas foram reduzidas com cianoborohidreto de sódio e postas a reagir com *N*-metil-2-pirrolidona, NaOH, CH_3I e NaI para posterior quaternização. Potencial ação bactericida contra *S. aureus* foi verificado e quanto mais grupos alquilas eram incorporados no comprimento da cadeia do substituinte, mais hidrofóbicas ficavam as propriedades dos materiais.

Outra reação de alquilação também foi realizada por Kurita e colaboradores (2002), visando obter substituintes como modelos análogos de quitinas com cristalinidade reduzida e com melhor afinidade a solventes. Para isso, eles introduziram grupos alquila simples no

nitrogênio do C-2 da quitina, formando as *N*-alquil-quitinas. Isso fez com que a estrutura cristalina da quitina fosse destruída. Posteriormente, a quitina foi totalmente desacetilada e tratada com três tipos de aldeídos, o formaldeído, acetaldeído e pentanal. As bases de Schiff resultantes foram reduzidas com cianoborohidreto de sódio, formando *N*-alquil-quitosanas que, posteriormente, foram transformadas em *N*-alquil-quitinas por um processo de acetilação com anidrido acético, seguida de transesterificação para remover parcialmente os grupos *o*-acetil formados. Os produtos finais obtidos foram amorfos e tiveram sua afinidade melhorada para solventes orgânicos. Uma substituição de 100% só foi possível com o aumento de 10x na quantidade dos aldeídos utilizada.

Yin *et al.* (2011) efetuaram a modificação de bases de Schiff a partir de *orto*-carboximetilquitosana e benzaldeídos para-substituídos, e caracterizou o material por FTIR, RMN C^{13} , análise elementar, titulação ácido-base, dentre outras. O material induziu a atividade bactericida contra *E. coli* e *S. Aureus*.

Marin *et al.* (2015) relatam o preparo de filmes imínicos biopoliméricos com vários aldeídos (citrál, cinamaldeído, vanilina, 2-hidroxi-5-nitrobenzaldeído, benzaldeído, salicilaldeído, ácido 2-formilfenilborônico, mentona, piperonal, *p*-hidroxibenzaldeído, *p*-bromobenzaldeído, *p*-clorobenzaldeído) que apresentaram propriedades de auto-defesa contra agentes patogênicos comuns e virulentos. Em trabalho anterior (MARIN *et al.*, 2013), uma base de Schiff preparada com vanilina foi estudada por meio da variação de suas proporções, para verificar uma correlação entre estrutura e morfologia na incorporação progressiva do aldeído nos meros de quitosana. Os filmes imínicos biocompatíveis agiram como bactericida e antifúngicos, especialmente no combate à *Candida albicans*. Neste caso, os filmes poderiam ser utilizados em sistemas de proteção de camada fina para dispositivos médicos para prevenir eventuais infecções hospitalares.

Mitra *et al.* (2014) sintetizaram iminas biopoliméricas com propriedades térmicas e mecânicas apreciáveis a partir de glutaraldeído, colágeno tipo I e quitosana. Eles verificaram que as interações de hidrogênio, iônicas e múltiplas desempenham um papel importante nas propriedades dos filmes e que os mesmos são adequados para aplicações biomédicas, tais como curativos e materiais de implantes, devido à sua biocompatibilidade.

Hidrogéis sintetizados a partir de colágeno humano e quitosana reticulada com amido de dialdeído foram preparados por Ma *et al.* (2014). Neste caso, a estabilidade biológica (através de degradação enzimática com collagenases) e a biocompatibilidade dos hidrogéis foram determinadas por meio de testes *in vivo* e *in vitro* (citomorfologia, citotoxicidade e

citocompatibilidade). O material resultante mostrou-se promissor no tratamento de rugas, preenchimentos e reparo de peles.

Li *et al.*, (2014a) também criaram hidrogéis biodegradáveis e injetáveis a base de *N*, *O*-carboximetilquitosana e ácido hialurônico para aderências pós-cirúrgicas, o qual pôde ser degradado facilmente por lizoenzimas em apenas 2 semanas em testes *in vivo*.

Arun e Raman (2014) deram enfoque na eficácia antimicrobiana de complexos de bases de Schiff de fenantrequinona com metais: Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} e Zn^{2+} , caracterizando seus derivados por meio de FTIR, UV-vis, ^1H RMN, Raman e EPR, e as caracterizações físico-químicas por meio de análise elementar, condutância molar e método de susceptibilidade magnética. Seus complexos foram do tipo quadrado planar. A capacidade de ligação destes com o DNA estão sendo estudadas por estes autores e os compostos mostraram-se excelentes biocidas.

Quitosana suportada com base de Schiff do tipo imidazol foi sintetizada por Shi *et al.* (2013) visando utilizá-la como vetor na entrega de genes de alto desempenho e melhorar a sua solubilidade em água e também a do gene sob condições fisiológicas. O composto mostrou baixa citotoxicidade, boa biodegradabilidade, alta eficiência na entrega de genes e transfecção de células.

Monier (2012a) modificaram quitosana com aminopiridina e glioxal para formar uma resina magnética que adsorve cátions metálicos (Cu^{2+} , Cd^{2+} e Ni^{2+}). O material mostrou-se adequado para o tratamento de água residuárias e o processo de adsorção mostrou-se viável economicamente, pois a resina pôde ser regenerada com o uso de soluções de EDTA e HCl. Neste mesmo ano, MONIER *et al.*, 2012b publicaram um trabalho envolvendo o uso de outra resina magnética fabricada com quitosana reticulada e formaldeído para remover Hg^{2+} , Cu^{2+} e Zn^{2+} de soluções aquosas, material este utilizado para tratar águas de fluxo contínuo.

Reddy e Lee (2013) sintetizaram e caracterizam um azocomposto derivado de quitosana (8-hidroxiquinolina-2-carboxaldeídoquitosana) para a remoção de cobre (II) em meio aquoso. Essa adsorção dependeu fortemente do pH, e o valor de pH ótimo foi obtido em pH 5 (88,07 mg/g de Cu (II) foi retido).

Kurita *et al.*, (1979) verificaram a habilidade de adsorção de quitinas e seus congêneres na remoção de íons cobre e mercúrio. As quitinas congêneres foram obtidas por procedimentos diferentes de desacetilação, mais especificamente, hidrólises do tipo homogênea e heterogênea, que se mostraram estruturalmente diferentes com vários graus de solubilidade e cristalinidade, embora apresentassem GA bem próximos. Os polissacarídeos obtidos pelo método heterogêneo apresentaram maior capacidade quelante devido à presença

de maiores quantidades de grupamentos amino ao longo da cadeia. Entretanto, aqueles preparados pelo procedimento homogêneo, só exibiram máximo poder quelante quando cerca de 50% dos grupos amino estavam presentes. Neste caso, os congêneres foram potencialmente úteis, com rendimento de adsorção muito superior ao da amostra com o maior teor de grupo amino, que foi preparada por hidrólise heterogênea.

Moghimí (2013) detectou vestígios de chumbo (II) em diferentes amostras de águas residuais, utilizando um adsorvente de extração em fase sólida (SPE) feito com nanotubos de carbono (C_{18}) de paredes múltiplas enxertados com bases de Schiff derivadas de quitosana e 4-metilbenzaldeído.

Kocak *et al.* (2011 e 2012) fizeram um biosensor para chumbo (II) a partir de pasta de carbono modificada com base de Schiff biopoliméricas utilizando o 2,5-di-hidroxibenzaldeído. O limite de detecção (LOD) foi de $1,36 \times 10^{-7}$ para um tempo de 10 min de pré-concentração, a pH 6,0.

Trabalho similar também foi apresentado por Kucukkolbasi *et al.* (2013) para determinação de chumbo em amostras de águas residuais, utilizando voltametria de redissolução anódica de pulso diferencial (DPASV). O aldeído utilizado para síntese da imina foi o 2,4-hidroxibenzaldeído. O novo eletrodo teve excelente resposta de Pb (II) com um bom limite de detecção de $7,24 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

No que se refere à utilização de bases de Schiff para sistemas catalíticos, Gong *et al.*, 2012 e Gu *et al.* (2013) relataram um novo sistema catalítico feito a partir de um suporte de sílica e base de Schiff biopoliméricas para imobilização de Pd na hidrogenação catalítica de cetonas aromáticas de hidrocarbonetos.

Complexos magnéticos de Co^{2+} , Cu^{2+} e Mn^{2+} com invólucro de Fe_3O_4 foram sintetizados por Cai *et al.* (2014) para investigar suas eficiências catalíticas na oxidação de cicloexenos sob condições brandas na ausência de quaisquer solventes ou agentes redutores. O catalisador pode ser facilmente separado magneticamente para reutilização sem perda de atividade quando utilizada em até cinco reações consecutivas.

Thatte *et al.* (2014) preparam iminas complexadas de Mn, Cu, Co feitas com trietilamina e salicilaldeído para serem utilizadas na catálise de β -isoforona para a forma cetoisoforona. A análise térmica revelou ótima estabilidade dos complexos e o catalisador foi seletivo e pôde ser reciclado por até cinco vezes.

As propriedades espectrais e catalíticas de azocomplexos biopoliméricos de Co (II) suportados em quitosana foram investigadas por Antony *et al.* (2014). Um ano antes, Antony e outros colaboradores (2013) também fizeram estes mesmos estudos também para outros

complexos (Cu^{2+} e Ni^{2+}). Estas bases foram sintetizadas com 1,2-difeniletanodiona e quitosana nas proporções de 1:1. A eficiência catalítica foi estudada em cicloexano, utilizando H_2O_2 como oxidante, a 70°C , sendo os complexos de cobre os que apresentaram melhor eficiência. Com relação à geometria, esta foi quadrado-planar para todos os complexos. Já com relação à estabilidade, as bases de Schiff foram menos estáveis que a quitosana e os complexos.

1.2.2.1 Complexos de bases de Schiff biopoliméricas

Devido à facilidade de síntese, versatilidade de suas propriedades estéricas e eletrônicas, como também sua extrema importância na química analítica e bioinorgânica, complexos de base de Schiff com metais de transição têm sido amplamente estudados (ADHIKARY *et al.*, 2008; ANTONY *et al.*, 2013; ANTONY *et al.*, 2014; ARUN; RAMAN, 2014; CAI *et al.*, 2014; CARO *et al.*, 2013; CARO *et al.*, 2014; CAVALHEIRO *et al.*, 2001; CHANTARASINI *et al.*, 2000; CHANTARASIRI *et al.*, 2004; NAGESH *et al.*, 2015; SOLIMAN, 2001; SOLIMAN; MOHAMED, 2004). Suas propriedades podem ser ajustadas e maximizadas de acordo com a escolha apropriada de aminas e substituintes em seus anéis aromáticos ou, ainda, substituintes na própria amina do composto carbonílico (CHANTARASIRI *et al.*, 2004). Tais complexos apresentam muitas aplicações em catálise de várias reações químicas e fotoquímicas (ADHIKARY *et al.*, 2008), processos fotocromicos e termocromicos e em dispositivos de armazenamento de oxigênio (CHANTARASIRI *et al.*, 2004).

Muitos apresentam atividade antitumoral, antiviral, antimalárica e antibacteriana (ALIYU; BELLO, 2010; KATWAL *et al.*, 2013; PIGNATELLO *et al.*, 1994) e também são usados como sistemas miméticos de modelos enzimáticos (CHAVIARA *et al.*, 2004; GUOFA *et al.*, 1997; NAGESH *et al.*, 2015; YANG; VIGEE, 1991;), notadamente os complexos de Cu^{2+} , Ni^{2+} e outros metais de transição. Ainda, há a possibilidade do seu uso como reagentes analíticos pelo fato de permitirem a determinação simples e de baixo custo de muitas substâncias orgânicas e inorgânicas (GUINESI *et al.*, 2007; SOLIMAN, 2001;). Além disso, podem ser usadas na modificação de eletrodos em eletroanalítica, na remoção de metais pesados em águas naturais (GUINESI *et al.*, 2007) ou em outros tipos de aplicações (KATWAL *et al.*, 2013; TEIXEIRA *et al.*, 2004).

A seguir são apresentados alguns trabalhos descritos na literatura sobre esses complexos:

Muzzarelli e colaboradores (1982b) sintetizaram bases de Schiff denominadas de *N*-carboximetilidenoquitosanas obtidas por meio da adição de ácido glicoxílico em suspensões aquosas de quitosana. Essas bases foram reduzidas pela adição de cianoborohidreto à temperatura ambiente para produzir *N*-carboximetilquitosanas. Uma série desses compostos apresentaram diferentes graus de acetilação e *N*-carboximetilação, sendo suas propriedades medidas por meio de viscosimetria, análise elementar e espectroscopia na região do infravermelho. A quelação de íons metálicos com a *N*-carboximetilquitosana foi eficaz por causa de sua disponibilidade com relação ao número de funções bidentadas e grupos alcoólicos secundários de uma única cadeia polimérica. Os complexos formados pela adição das *N*-carboximetilquitosanas às soluções contendo íons de metal de transição foram ligeiramente insolúveis.

Neste mesmo ano, Muzzarelli e Tanfani (1982a) também geraram biopolímeros coordenantes a partir de quitosana com significantes vantagens na sorção seletiva de metais de transição, mesmo quando soluções diluídas e poucas quantidades de polímero eram utilizadas. Os polímeros produzidos foram o ditiocarbamatoquitosana, o *N*-(*o*-carboxibenzilquitosana) e *N*-carboximetilquitosana, sendo que o primeiro derivado foi um sólido insolúvel em água que pode ser usado, por exemplo, em colunas de operação. Todavia, os últimos foram solúveis em água, mas os quelatos produzidos por meio deles foram insolúveis. A habilidade que o primeiro composto tem em captar íons metálicos deve-se principalmente ao alto conteúdo de enxofre que altera a conformação da estrutura e dos grupos (-NH-CS-S⁻) assim como também rompe ligações de hidrogênio presentes. A capacidade de retenção metálica dos dois últimos é muito maior em virtude da ação combinada dos grupos acetamido, amino secundário e carboxila.

Compostos contendo enxofre em sua composição foram utilizados nas sínteses de derivados de quitosana por Weltrowski *et al.* (1996) para estudos de adsorção de espécies metálicas de efluentes industriais acidificados. Eles sintetizaram *N*-benzil monossulfonados e dissulfonados. Neste caso, os dissulfonados mostraram-se bem mais eficazes que os monossulfonados e a explicação para este fenômeno se deve ao caráter anfótero destas últimas espécies, mesmo possuindo maiores graus de substituição (~80%) que os dissulfonados (50%). Os autores buscaram melhorar a capacidade quelante dos substituintes monossulfonados, realizando a blindagem dos grupamentos amino por grupos benziloxycarbonila. Os resultados obtidos mostraram que a eficiência de proteção melhorou consideravelmente a coordenação para íons metálicos.

Outros autores que também fizeram uso de compostos sulfurados em modificações de quitosana foram Crini e seus colaboradores (1997). Suas bases de Schiff foram intermediárias de reação e foram sintetizadas com o uso de grupos benzilo e sulfônicos. Finalmente, elas foram reduzidas com cianoborohidreto de sódio e sulfonados. O GS foi de 47% (50% a partir da análise elementar) para o derivado monossustituído, e de 83% (80% a partir da análise elementar) para o dissustituído. A coloração resultante de ambos os materiais foi castanho-claro serviram para remoção de íons metálicos.

A literatura relata o uso de ligantes com propriedades químicas semelhantes à de aminas terciárias, com ampla utilização em química de coordenação. É o caso da piridina e seus derivados. Baba *et al.* (2011) e Baba (2007) ancoraram o nitrogênio heteroatômico de piridina nas unidades monoméricas de quitosana, resultando em um derivado do tipo *N*-[piridilmetil] quitosana (PMC), que serviu de suporte para incorporação de Pd (II) reticulado na forma molecularmente impressa (PIPMC). Verificou-se, ainda, que este molde também foi seletivo para o Au (III), Ni (II) e Cu (II). Neste último caso, os complexos formados foram do tipo quadrado planar, enquanto que para outros íons, como o Cd (II), o Zn (II) e o Co (II), os complexos foram do tipo octaédricos.

Este mesmo ligante também foi utilizado na funcionalização de quitosanas com 2-piridina-carboxialdeído e 4-piridina-carboxialdeído para formar o *N*-(2-piridil-metil)-quitosana (2PMC) e o *N*-(4-piridil-metil)-quitosana (4PMC), respectivamente. O objetivo dos autores (RODRIGUES *et al.*, 1998) foi desenvolver resinas complexantes de íons cobre (II). Além disso, eles também estudaram alguns parâmetros de adsorção, tais como o valor máximo de adsorção em soluções aquosas e suas constantes de equilíbrio, através das isotermas de Langmuir por métodos não lineares de regressão. Ambos os derivados apresentaram o mesmo grau de substituição (85%), contudo, o 2PMC apresentou melhor poder complexante. Acredita-se que essa diferença seja em virtude da forte influência da posição do nitrogênio no anel piridina.

A capacidade de adsorção e o aumento de seletividade por cobre (II) e ferro (III) em *N*-(2-piridilmetil) quitosana foram examinadas por Baba *et al.* (1994). Para este derivado, o grau de substituição médio foi de aproximadamente 90%, sendo este determinado por análise elementar. O cobre (II), ligado à molécula de amônia, proporcionou maior constante de estabilidade por ter o átomo de nitrogênio atuando como ligante na reação. Este fenômeno deve ser atribuído à diferença de afinidade do átomo de nitrogênio no anel piridina introduzido na quitosana em relação a cobre (II) e ferro (III). Os resultados obtidos serviram de modelo para investigação de separação química e hidrometalurgia, de onde puderam

concluir que o derivado de quitosana está disponível como um adsorvente seletivo de cobre (II) a partir de soluções aquosas contendo Cu (II) e Fe (III).

Bases de Schiff diferenciadas do tipo éteres de coroa com quitosana foram sintetizadas por Peng e colaboradores (1998). As bases preparadas foram *benzo-15-crown-5-chitosan* e *benzo-18-crown-6-chitosan* (**Figura 10**), cujas cores foram marrom claro e amarelo claro, respectivamente. Após a formação destas bases, utilizou-se borohidreto de sódio para reduzir o grupamento imina a aminas do tipo secundárias. Esses éteres de coroa, assim como a quitosana, apresentaram ótima capacidade de formação de complexos com boa seletividade para íons metálicos, especialmente metais preciosos. Além disso, essas bases não foram solúveis em solventes orgânicos, mas foram pulverizadas com bastante facilidade.

Figura 10 - Éteres de coroa derivados de quitosana. Adaptado por PENG *et al.*, 1998.

Entrecruzamentos de éteres de coroa em quitosana também foram realizados via síntese de base de Schiff, seguida de redução com borohidreto de sódio por Yi *et al.* (2003). Os éteres de coroa feitos a partir de quitosana em contato com epícloridrina e o éter de coroa 4,4-diformilbenzo-18-c-6 e mostraram potencial adsorção para íons prata com ação bactericida contra *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

O estudo de três substituintes de quitosana em processos adsortivos de Pd^{2+} , Au^{3+} , Pt^{4+} , Ag^+ , Cu^{2+} e Hg^{2+} , dentre eles, uma amina do tipo secundária ligadas a éteres de coroa (base de Schiff reduzida com borohidreto) e duas bases de Schiff entrecruzadas também a estes mesmos éteres foi feito por Tang *et al.* (2002). As bases foram sintetizadas com benzo-21-crown-6 e apresentaram picos vibracionais de C=N em 1636 cm^{-1} e 1652 cm^{-1} e picos de N-H em 1570 cm^{-1} . RMN de C^{13} no estado sólido apontou a presença de carbono característico de aromáticos em 129 ppm em todos os derivados. Além disso, picos característicos da imina, apareceram em 151 ppm nas bases de Schiff entrecruzadas. As bases mostraram seletividade e boa capacidade quelante o Pd^{2+} mesmo na coexistência de outros metais concomitantes. Já a quitosana do tipo amina secundária inter cruzada com o éter de coroa mostrou seletividade apenas para Hg^{2+} , mas não conseguiu adsorver Cu^{2+} em sistemas aquosos contendo Pd^{2+} , Cu^{2+} e Hg^{2+} . Vale mencionar que um enovelamento diferente ao polímero foi proporcionado, o que melhorou significativamente as propriedades complexantes por conta do efeito sinérgico do alto peso molecular.

A polimerização de esses éteres de coroa com quitosana também foi proposta por Yang e coautores (2000). Segundo eles, as potencialidades de coordenação metálica desse tipo de compostos aumentam significativamente em virtude tanto do efeito sinérgico quanto do elevado peso molecular. Porém, trazem a desvantagem de não poderem ser reciclados. Objetivando proteger os grupamentos amino do C-2 da quitosana, eles modificaram quitosana primeiramente com benzaldeído e, posteriormente, enxertaram um éter diaminado do tipo mesocíclico no C-6, cujo centro nucleofílico é menos favorável à reação com o grupo epóxi. O produto da reação do benzaldeído com quitosana, em presença de metanol, foi denominado de *N*-benzilidenoquitosana (CTB). Após a inserção do éter diaminado do grupo epóxi, o produto final foi um éter de coroa enxertado com quitosana (CTBA). A remoção da base de Schiff foi feita por meio de diluição do CTBA em meio etanólico com HCl que, finalmente, proporcionou um éter diaminado do tipo mesocíclico (CTDA). Esses éteres de coroa têm estruturas particulares que proporcionam ao composto seletividade e estabilidade para determinados íons de metais pesados, especialmente adsorção de cobre (II) em presença de Pb (II) e Cd (II).

A adsorção de cobre também foi relatada por Hall e Yalpani (1980). Entretanto, eles modificaram a quitosana com salicilaldeído, obtendo a base *N*-salicilideno-quitosana. O grau de substituição médio e o conteúdo do metal foram determinados por análise elementar e espectrometria de absorção atômica, respectivamente. A capacidade de complexação foi investigada por meio da reação com acetato de cobre (II) em solução aquosa e/ou etanólica,

em que foi produzido um complexo de coloração verde-escura, que reteve 0,62 mmol/g de íons Cu (II) após 12h de reação. Comparando-se o poder quelante do composto com relação à quitosana, aumenta por um fator de 47 vezes na base de Schiff em relação à quitosana de partida.

O uso de salicilaldeído no preparo de azocompostos de quitosana para complexação de íons Co (II) foi relatado por Yang e Vigee (1991). Esta base foi reduzida com borohidreto de sódio. O ligante polimérico isolado foi caracterizado por métodos físicos e químicos e demonstrou conter dois anéis de hexose de quitosana para cada molécula de salicilaldeído. Além de apresentar desempenho quelante para íons cobalto (II), ele também agiu como catalisador da oxidação de catecol em *o*-quinona, com o uso de oxigênio dissolvido neste processo reacional. Outras aplicações foram enfatizadas, tais como: interação com dioxigênio; modelos miméticos para transporte de complexos de oxigênio nas metaloenzimas; como oxidases que ativam dioxigênio na oxidação de substratos orgânicos, e como adutos de filmes ou células usadas para separar oxigênio do ar.

Koyama e Taniguchi (1986) se utilizaram de condições reacionais homogêneas para obter um adsorvente de quitosana que fosse aplicável a praticamente todas as faixas de pH sem apresentar problemas de dissolução por meio de ligações cruzadas. O ligante utilizado foi o glutaraldeído em solução ácida/metanólica. Os autores constataram que as ligações cruzadas aumentaram efetivamente o poder de adsorção da quitosana, reduziram a sua cristalinidade e/ou orientação de contato das moléculas de polissacarídeo dando origem a um aumento na hidrofiliabilidade e na disponibilidade de grupos funcionais quelantes. Várias razões de glutaraldeído foram utilizadas com a finalidade de obter uma melhor razão $(-NH_2)/(-CHO)$. O melhor resultado foi obtido com a razão de 1:1 de quitosana e do aldeído. Após esta proporção, ocorreu um decréscimo que pode ser explicado pela diminuição na hidrofiliabilidade e também no conteúdo do grupo amino. A extensão na formação da base de Schiff, neste caso, não foi tão benéfica.

Para uma melhor reprodutibilidade dos parâmetros geométricos e superficiais, seis tipos de esferas de quitosana foram reticuladas com dialdeídos e/ou ácido tetracarboxílico (Becker e colaboradores, 2000). Para isso, utilizou-se soluções aquosas, em pH 6, de nitrato, cloreto e sulfato de três tipos de metais bivalentes (Cd, Ni e Zn). Os objetivos eram verificar a dependência do contra-íon na complexação e obter adsorventes seletivos insolúveis em soluções aquosas ácidas para Zn (II), Ni (II) e Cd (II). Destes, apenas quatro mostraram taxas de adsorção mais elevadas em solução de sulfato do que em soluções de nitrato ou cloreto. No entanto, foram pouco seletivos para cádmio (II). Os outros dois foram mais seletivos para Ni

(II) e Cd (II). Este comportamento seletivo existe na faixa de pH 3 a 6 e é independente do contra-íon. Um pH muito ácido (0,5) fez com que os íons se desprendessem da matriz polimérica.

Aldeídos com fotossensibilidade foram empregados por Renbutsu *et al.* (2007). Estes atacavam os grupamentos amino da quitosana e tinham seu processo de cura facilitado com o uso de radiação ultravioleta. A fotossensibilidade de vanilina, 3,4-dihidroxibenzaldeído e 3,5-dihidroxibenzaldeído foi obtida por meio de metacroilação, para facilitar o processo de cura. As bases foram reduzidas para posterior *N*-alquilação e apresentaram maior solubilidade em solventes orgânicos (DMSO e ácido metacrílico 70%) do que a quitosana pura. Isso foi possível, graças ao aumento das cadeias laterais. Após polimerização assistida, os filmes preparados foram imobilizados com paládio em meio ácido (pH 1,1 a 5,3) e usados como revestimento para materiais não condutores. Os produtos resultantes foram o 3-metóxi-4-(2-hidroxi-3-metacrilóíloxipropoxi) benzil; 3,4-bis (2-hidroxi-3-metacrilóíloxipropoxi) benzil; 3-metóxi-4-metacrilóíloxibenzil, e os grupos 3,5-dimetacrilóíloxibenzil.

1.3 Aplicações dos complexos de cobre (II) e Níquel (II)

Complexos de cobre (II) têm demonstrado ação antiproliferativa sobre uma variedade de cânceres, incluindo câncer de cólon, de útero e de mama. Também mostraram atividade antimicrobiana, principalmente contra *E. coli.*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *P. vulgaris* (CHAVIARA *et al.*, 2004; NAIR; JOSEYPHUS, 2008; ZHAO *et al.*, 2014).

Esses complexos de cobre também são capazes de transportar o cobre através da membrana celular, desencadeando o stress oxidativo dentro da célula, e induzindo a apoptose por segmentação do núcleo e das mitocôndrias (CHAVIARA *et al.*, 2004) e também demonstraram capacidade de seccionar a fita dupla do DNA.

Também é perceptível sua eficácia catalítica sobre os álcoois, peróxidos, ciclohexano (KATWAL *et al.*, 2013), catecóis (PAULO, 2011) olefinas, alcenos (ADHIKARY *et al.*, 2008) e reagentes úteis para clivagem oxidativa e hidrolítica de DNA (KATWAL *et al.*, 2013).

Complexos de níquel (II) a partir de base de Schiff são bem pouco estudados e apresentam atividades bactericidas contra *Colibacillus* e *pseudomonas aeruginosa* (GUAR, 2003), além de serem antimicrobianos (LI *et al.*, 2014b) e promoverem a clivagem do DNA (NAGESH *et al.*, 2015).

1.3.1 Toxicologia do cobre e do níquel

Dispondo-se a conhecer profundamente os mecanismos de ação dos metais no organismo humano, cientistas em todo o mundo pesquisaram os limites de concentração adequados e os efeitos causados em uma eventual intoxicação ou doença crônica (HASSAN *et al.*, 2013). O que se sabe é que a essencialidade e não essencialidade de alguns metais já é bem definida na literatura (BAIRD, 2002; LIMA; MERÇON, 2011). Contudo, com o advento de novas técnicas de análises de traços, os teores de adsorção no organismo, atualmente considerados normais, em um futuro não muito distante, podem não ser mais. Portanto, o que é tratado como essencial hoje, pode perfeitamente não ser futuramente, e qualquer metal, mesmo que considerado essencial, sua falta ou excesso pode gerar desordens biológicas que vão desde anemia, algumas formas particulares de câncer e até a morte (DUMITRIU, 2005).

Um dos metais que merece destaque especial nas contaminações de água potável é o cobre. A contaminação por este metal se dá, principalmente, devido ao elevado grau de acidez da água, do baixo conteúdo mineral, ou mesmo da presença de carbonatos que podem promover a corrosão das escamas protetoras dos materiais das tubulações das redes de tratamento de água. Essa descamação pode tornar este metal biodisponível e causar problemas de saúde que vão desde simples doenças estomacais a danos cerebrais. Entretanto, outras fontes de contaminação também podem ser citadas como, por exemplo, as indústrias dos setores elétricos, de mineração, de fertilizantes e de galvanoplastia (LE, 2014; LEE, 1999; REDDY; LEE, 2013; USEPA, 1999).

Apesar de sua essencialidade, o acúmulo de cobre nos tecidos, principalmente cérebro e fígado, provoca uma doença conhecida como doença de Wilson, de caráter autossômico recessivo, que leva o indivíduo a manifestar sintomas neuropsiquiátricos e doença hepática. Seu tratamento dá-se por meio de medicamentos que reduzem a absorção de cobre ou removem seu excesso do corpo por meio de quelação com uso de EDTA, o que gera eliminação de outros metais essenciais e que requer um cuidado criterioso na dieta para reposição. Ocasionalmente, um transplante de fígado é necessário em boa parte dos casos (GAETKE; CHOW, 2003; LEE, 2013; LEE, 1999; REDDY; USEPA, 1999).

Outro tipo de síndrome relacionada com o metabolismo do cobre é a doença de Menkes (tricopoliodistrofia), descrita pela primeira vez por Menkes e colaboradores (O'HALLORAN *et al.*, 1997; PAULO, 2011; REED *et al.*, 1984; SARKAR, 2000). Ela é um tipo de heredodegeneração do sistema nervoso central, de herança recessiva, cujo erro inato do metabolismo do cobre se caracteriza clinicamente por aspecto peculiar do cabelo, grave

retardo do desenvolvimento neuro-psicomotor, síndrome convulsiva, alterações ósseas e arteriais.

O cobre é biologicamente importante e costuma coordenar-se, como centro metálico, a inúmeras proteínas (plastocianina, hemocianina e azurina) e enzimas (especialmente as do grupo oxidases) do organismo, além de ser encontrado em transportadores de oxigênio em certos invertebrados e no sistema fotossintético. Ele auxilia na fixação do ferro, pois ele mimetiza o Fe em algumas reações, e, com isso, há um aumento sensível de hemoglobina e glóbulos vermelhos (DOOLEY *et al.*, 1998; FROSCHE *et al.*, 2006; KLINMAN, 1996; LEE, 1999; PAULO, 2011; REDDY; LEE, 2013; SOLOMON *et al.*, 1996; SPITZNER, 2001).

Outro metal que merece especial atenção e também desempenha um papel biológico é o níquel. As propriedades de oxidação-redução de $\text{Ni}^{3+}/\text{Ni}^{2+}$ em enzimas e coenzimas, tais como ureases, hidrogenases, deidrogenases e fator 430. Este último tem sido identificado em plantas e microorganismos para iniciar processos radicalares. Especula-se também o envolvimento direto deste metal em patogêneses e carcinogêneses (MAIBACH; MENNÉ, 1989; LEE, 1999).

A exposição humana ao níquel se deve a várias razões. O níquel é um elemento essencial para várias espécies de animais de laboratório, seres humanos e plantas (IPNI, 2007). Estima-se que cerca de 1,0 mg de Ni esteja presente em uma pessoa de peso médio e que este metal esteja intrinsecamente relacionado ao crescimento. O consumo médio por pessoa e por dia é de cerca de 150 microgramas de Ni, sendo o feijão e a vagem como um das principais fontes deste micronutriente (CAMPANHARO *et al.*, 2013).

O níquel causa dermatites de contato, especialmente pelo uso de bijuterias e contato com peças metálicas de vestimentas (COSTA *et al.*, 2003; SUNTHONPALIN, 1983). Porém, há relatos de intoxicação pela forma oral, através de usos de aparelhos ortodônticos, gerando inúmeros eczemas, lesões nos pulmões, pneumonite aguda e outras hipersensibilidades (PERALTA-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2015). Processos alérgicos desencadeados pelas vias respiratórias ocorrem devido à inalação de compostos solúveis de níquel e cânceres do tipo gastrointestinais também são mencionados. Geralmente, as situações de intoxicação por meio desse metal são mais frequentes em indústrias onde ocorre sua manipulação, como é o caso das indústrias de galvanoplastia e de fundição de aço (COSTA *et al.*, 2003; WESTPHALEN, 2006).

2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

- ✓ Preparar bases de Schiff a partir de quitosana por meio da reação com salicilaldeído e seus derivados: 5-bromo, 5-cloro, 5-nitro, 5-metil e 5-metóxisalicilaldeído. Os produtos destas reações aqui são chamados *bases de Schiff biopoliméricas*;
- ✓ Caracterizar as bases de Schiff e buscar um melhor grau de substituição para estes derivados;
- ✓ Preparar e caracterizar complexos dessas bases de Schiff biopoliméricas com Cu^{2+} e Ni^{2+} .

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais e reagentes

Neste trabalho, foram utilizados reagentes puros de grau analítico, PA, sem nenhuma etapa de tratamento prévio, exceto quando indicado. Os reagentes utilizados foram: ácido acético glacial (Vetec), álcool etílico (J.T. Backer); salicilaldeído ($C_7H_6O_2$); 5-nitrosalicilaldeído ($C_7H_5NO_4$) 98%; 5-metilsalicilaldeído ($C_8H_8O_2$); 5-metóxisalicilaldeído ($C_8H_8O_3$); 5-bromosalicilaldeído ($C_7H_5O_2Br$); 5-clorosalicilaldeído ($C_7H_5O_2Cl$), todos com 98% de pureza e da Aldrich; ácido clorídrico (Tedia); hidróxido de sódio (Nuclear); sulfato de cobre penta-hidratado (Mallinckrodt); acetato de sódio tri-hidratado (Mallinckrodt); hidróxido de amônio (Merck) e acetato de cobre II mono-hidratado P.A (Vetec).

Todas as soluções foram preparadas utilizando água deionizada ultrapurificada em um sistema Barnstead™ EASYpure® RoDi (Thermo Scientific, modelo D13321, EUA), condutividade $< 18 \Omega \text{ cm}^{-1}$, após passar por um sistema de osmose reversa OS 10LZ (Gehaka, São Paulo, Brasil).

3.2 Purificação da quitosana

A amostra de quitosana comercial da Sigma-Aldrich® (CAS 9012-76-4, MDL: MFCD00161512, lote n. 448869) tem viscosidade Brookfield de 20.000 cps (centipoises) e aparência fibrosa e foi purificada da seguinte forma (SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 1998; SIGNINI; CAMPANA-FILHO, 2001): para obtenção da forma neutralizada, utilizou-se 15,0 g de quitosana comercial em ácido acético 3%, sob agitação, por cerca de 18h. Em seguida, filtrou-se a solução em um funil de vidro sinterizado. Para precipitação da quitosana, adicionou-se hidróxido de amônio concentrado (NH_4OH), seguido de um novo processo de agitação, por ~1h. O precipitado foi lavado e filtrado com água deionizada até a neutralização das águas de lavagem e depois com etanol. A amostra foi seca em estufa, à temperatura de 40°C, durante 72 h sob pressão reduzida e apresentou coloração bege quando na forma pulverizada. Finalmente, o grau de acetilação (GA) foi determinado por titulação potenciométrica (KE; CHEN, 1990; JIANG *et al.*, 2003) e RMN 1H (SANTOS, 2004).

3.3 Síntese das bases de Schiff biopoliméricas

As bases de Schiff preparadas neste trabalho foram obtidas pela modificação de quitosanas com salicilaldeído e seus derivados, pela modificação dos seus ligantes equatoriais (5-bromo, 5-cloro, 5-nitro, 5-metil e 5-metóxi), variando-se o grau de substituição pelo controle do tempo de reação. Os produtos terão seus respectivos nomes abreviados para **C_H**, **C_{Br}**, **C_N**, **C_{ME}**, **C_{MeO}**.

Essas bases foram preparadas usando metodologia pré-estabelecida (GUINESI; CAVALHEIRO, 2006b), otimizada para maximizar o rendimento de substituição. Neste caso, 1,5 g de quitosana foi suspenso em 75 mL de ácido acético 0,15 mol L⁻¹ e misturado com o aldeído de interesse, em reator imerso em banho termostático a 25°C, sob agitação, por 12h. O aldeído de interesse foi previamente dissolvido em 30,0 mL de etanol PA. A formação do produto foi caracterizada como um composto gelatinoso de cor amarelada, que foi colocado por 18 h em banho termostático, a 55°C. Em seguida, o solvente foi removido por filtração sob vácuo. Lavou-se o produto até pH 7, várias vezes com etanol e água deionizada para eliminar o excesso de reagente, secou-se em estufa a vácuo sob pressão reduzida por 24h a 40°C, macerou-se o produto que foi mantido em dessecador sobre sílica gel.

3.4 Síntese dos complexos

Em um balão de fundo redondo foram adicionados 10,0 mL de etanol a ~40°C, 1,0 mmol de base de Schiff e 2,2 mmol de acetato de sódio triidratado. Após 10 minutos, sob agitação, foram acrescentados 1,0 mmol da solução de acetato de cobre/níquel dissolvida em 4,0 mL de água deionizada. Formou-se um precipitado quase que imediatamente após a mistura, o qual foi mantido sob refluxo, com agitação, por 4h.

Posteriormente, a mistura foi resfriada lentamente à temperatura ambiente e a mistura reacional foi mantida a 0°C por 12h. O precipitado resultante foi coletado por filtração, e lavado com metanol. Os complexos resultantes foram purificados em Soxhlet usando clorofórmio, secos em estufa a vácuo por 72h e em dessecador sobre sílica gel (FELÍCIO *et al.*, 1999).

Este procedimento foi adotado tanto para a quitosana como para as bases de salicilaldeído e seus derivados, adaptado pelo trabalho descrito na literatura (FELÍCIO *et al.*, 1999).

3.5 Técnicas e métodos empregados na caracterização

3.5.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio

Os espectros de RMN de hidrogênio foram registrados em aparelho Bruker AvanceTM III - 9,4 Tesla (400 MHz para frequência de hidrogênio); sonda de 5 mm BBI (*Broad Band Inverse Detection* 1H/19F - 31P-109Ag) com ATMA[®].

3.5.1.1 Medida dos graus médios de acetilação (GA) da quitosana e de substituição (GS) das bases de Schiff biopoliméricas

As medidas dos graus de acetilação da quitosana purificada e dos graus de substituição das bases de Schiff biopoliméricas foram realizadas utilizando 10,0 mg dos biopolímeros suspensos em 1,0 mL de HCl 1% em D₂O (v/v), após 20 h de agitação à temperatura ambiente (SANTOS *et al.*, 2004).

3.5.2 Análise Térmica

As análises de termogravimetria (TG), termogravimetria derivada (DTG) e análise térmica diferencial (DTA) de quitosana e de suas bases de Schiff foram obtidas em um módulo SDT-Q600 da TA *Instruments*. As curvas TG/DTG-DTA foram registradas utilizando-se cerca de 7,0 mg de amostra, em porta amostras abertos de α -alumina, sob atmosfera de ar sintético com vazão de 100 mL min⁻¹ e razão de aquecimento de 10°C min⁻¹, sob pressão atmosférica, com equipamento devidamente calibrado.

3.5.3 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

Os espectros de absorção na região do infravermelho, tanto das bases de Schiff biopoliméricas quanto dos seus complexos, foram obtidos em espectrômetro IRAffinity-1 FTIR (Shimadzu) na faixa de 400-4000 cm⁻¹, sob a forma de discos prensados (~1% em massa de KBr), com resolução de 4 cm⁻¹ e 32 varreduras.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

(Quitosana)

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Quitosana

4.1.1 Grau médio de acetilação por ressonância magnética nuclear de hidrogênio

O cálculo do grau de acetilação foi feito dividindo-se 1/3 da área dos hidrogênios metílicos do grupo acetamido da quitina, na região de 2,0 ppm, pela área correspondente ao sinal do hidrogênio ligado ao C-2 do anel glicosamino, em 3,2 ppm, segundo a **Equação 3** ($GA\% = \left(\frac{A_{H-Ac}}{3A_{H-2}} \right) * 100$), utilizando resultados do espectro apresentado na **Figura 11**. O grau médio de acetilação (GA), obtido sob tais condições, foi de 24,4% onde, consequentemente, pela diferença, se obtêm um GD de 75,6%.

Figura 11 - Espectro de RMN ¹H de quitosana em 1,0 mL de 1% HCl em D₂O (v/v) a 373K; R= H ou COCH₃

O grau de desacetilação médio também foi determinado por titulação potenciométrica (**Equação 5**), chegando-se a um valor de $73 \pm 1\%$. Apesar de relativamente próximo ao valor de GD obtido por RMN de ^1H , optou-se por este último, uma vez que o método potenciométrico pode ser influenciado pela precipitação na região de pH neutro, que causa dificuldade de agitação do gel, enquanto a técnica espectroscópica é livre desses inconvenientes e não é influenciada pelo teor de água da amostra (DOMARD; RINAUDO, 1983; JIANG *et al.*, 2003).

$$\text{GD (\%)} = [16,1 [\text{base}] (V_2 - V_1)] / m \quad \text{Equação 5}$$

No espectro de RMN de ^1H de quitosana foi possível verificar a presença de sinais dos hidrogênios metílicos do grupo acetamido (GlcNAc), em 2,09 ppm; do sinal característico do próton ligado ao C-1, em 4,8 ppm, e dos hidrogênios ligados aos carbonos 2 a 6 entre 3,0 e 4,3 ppm (GONZAGA, 2012).

4.1.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

O espectro de infravermelho da amostra de quitosana purificada é apresentado na **Figura 12**, no qual as principais bandas características deste composto podem ser identificadas.

Na região de $3100\text{-}3650\text{ cm}^{-1}$, ocorreu absorção referente ao modo de estiramento axial de OH e do grupamento amino *GlcN*, as quais costumam se apresentar sobrepostas, alargando a banda.

As demais bandas observadas neste polissacarídeo foram: 2920 cm^{-1} , atribuída ao estiramento C-H; 2877 cm^{-1} , típica dos estiramentos simétrico e assimétrico de CH do anel dos grupos CH_2OH e $-\text{CH}_3$ (DUARTE *et al.*, 2002); deformação axial de C=O de amida I, em 1657 cm^{-1} , devido aos grupos acetilados residuais do biopolímero de partida (quitina); deformação angular de amida II (N-H, 1561 cm^{-1}). Essa absorção tem origem na interação entre a deformação angular de N-H e a deformação axial de C-N do grupo C-N-H. De acordo com Carvalho (2006), essa banda é atribuída às ligações de hidrogênio envolvendo grupos C=O, N-H e O-H ligado ao carbono da posição 6 do anel glicopiranosídico e tem de metade a um terço da intensidade da banda C=O e que, muitas vezes, é encoberta pela banda de amida I; banda de deformação axial no plano surgiu na região de 1600 cm^{-1} corresponde a $-\text{NH}$ (BRUGNEROTTO *et al.*, 2001; DUARTE *et al.*, 2002). Banda de deformação axial de $-\text{CN}$

de amida na região de absorção do FTIR em 1421 cm^{-1} e deformação axial de -CN de amida III em 1319 cm^{-1} , característico do grupo *N*-acetilglucosamina (CARVALHO, 2006).

O espectro também revela o surgimento de bandas mais intensas como, por exemplo, na região compreendida entre $1000\text{-}1156\text{ cm}^{-1}$, relacionada ao estiramento dos grupos COH, característico de deformação axial de álcoois (secundários, com anel alicíclico de 5 a 6 átomos de carbono) e C-O-C (1156 cm^{-1}), esta última característica da ligação glicosídica β -(1-4) da estrutura biopolimérica (BRUGNEROTTO *et al.*, 2001; CARVALHO, 2006; DUARTE *et al.*, 2002; SANTOS, 2004; SILVERSTEIN *et al.*, 1994).

Figura 12 - Espectro FTIR da quitosana.

4.1.3 Análise térmica

A **Figura 13** apresenta as curvas TG/DTG-DTA da amostra de quitosana purificada (CTS). Os dados quantitativos referentes a essas curvas são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Resultados quantitativos das curvas TG/DTG de quitosana sob atmosfera de ar

Composto	Evento térmico	Intervalo de temperatura / °C	Perda de massa / %	Razão	DTA / % °C ⁻¹
CTS	Desidratação	17,8-188,5	11,5	0,95	54,30 (endo)
	Etapa 1	188,5-417,3	44,8		299,1 (exo)
	Etapa 2	417,3-660,2	42,7		561,0 (exo)
	Resíduo	660,2	1,17		-

As curvas TG/DTG apresentaram três (3) etapas de perdas de massa, sendo que a primeira etapa (17,8-188,5°C) refere-se à etapa de desidratação da quitosana. Em seguida, a quitosana anidra se decompõe em duas etapas, sendo a primeira (188,5-417,3°C) referente ao processo de decomposição da matéria orgânica, com possível despolimerização das unidades acetiladas e desacetiladas do polímero e a segunda (417,3 - 660,23°C), relacionada à etapa de queima do material residual. Ao final do processo não se observou resíduo no porta-amostra, do que se pode inferir queima total da amostra (**Figura 13, Tabela 2**).

Figura 13 - Curvas TG/DTG-DTA de quitosana comercial purificada, nas seguintes condições: massa de ~ 7,0 mg; razão de aquecimento de 10°C min⁻¹; em atmosfera de ar (vazão de 100 mL min⁻¹) e suporte de amostra de α -alumina.

Tirkistani (1998b), observou que a quitosana se degrada em duas etapas sob nitrogênio: A primeira inicia-se a ~80°C, com perda de massa de ~8%, relacionado à desidratação e a segunda inicia-se em ~271°C e atinge um máximo em 334°C, com perda de massa de 49%. O autor propôs um mecanismo de degradação da quitina e da quitosana, baseado no processo de despolimerização, que envolve perda de ácido fórmico, acético (92 e 45%) e ácido butírico (0,28 e 9,9%), respectivamente, além de uma série de ácidos graxos. Além disso, ele verificou que a quitina se mostrou menos estável que a quitosana, sugerindo estabilização pelo grupamento amina.

A curva DTA da quitosana apresentou três eventos térmicos concordantes com a TG, sendo o primeiro pico endotérmico, referente à desidratação do composto, e os demais, exotérmicos, correspondem às duas etapas de decomposição.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

(Bases de Schiff biopoliméricas)

4.2 Bases de Schiff biopoliméricas

4.2.1 Mecanismo da rota de síntese das bases de Schiff biopoliméricas.

As aminas primárias, RNH_2 , reagem com aldeídos ou cetonas gerando as iminas, $\text{R}_2\text{C}=\text{NR}$. De forma similar, as aminas secundárias, R_2NH , adicionam-se também para produzir as enaminas, $\text{R}_2\text{N}-\text{CR}=\text{CR}_2$ (*ene + amina = amina insaturada*). As iminas são importantes intermediários em muitos caminhos metabólicos. Ambas as reações são do tipo adição nucleofílica. O mecanismo de preparação das bases de Schiff biopoliméricas é apresentado na **Figura 14** (MCMURRY, 2005).

Figura 14 - Mecanismo de formação de base de Schiff sintetizada a partir de quitosana. Fonte:

Adaptado de McMURRY, 2005.

O processo de formação das iminas é lento, reversível e alcança taxa máxima quando catalisa a carbinolamina intermediária em pH fracamente ácido ($4 < \text{pH} < 5$), com posterior desidratação. Ele se inicia com a adição nucleofílica de uma amina primária ao grupo carbonila, seguido pela transferência de um próton do nitrogênio para o oxigênio para render um amino álcool neutro, ou carbinolamina (**Figura 14**). A protonação do oxigênio da carbinolamina por um catalisador ácido converte a hidroxila em um grupo de saída mais eficiente ($-\text{OH}_2^+$), seguida de desidratação, produzindo um íon imínio. A perda de um próton do nitrogênio gera um produto final e regenera o catalisador ácido (COSTA JUNIOR; MANSUR, 2008; MCMURRY, 2005).

4.2.2. Medida do grau de substituição por RMN de ^1H

Os valores de deslocamento químico dos espectros de RMN de ^1H das bases de Schiff biopoliméricas, obtidos em 70°C (343K), são apresentados na **Tabela 3**. Nesta temperatura, os espectros mostram uma melhor resolução dos sinais, pois a amostra entra em equilíbrio térmico com o equipamento.

Tabela 3 - Identificação dos núcleos e respectivos deslocamentos químicos (ppm) observados nos espectros de ^1H RMN das bases de Schiff biopoliméricas

Amostra	Sinais de RMN de ^1H / ppm							GS %
	H-2	H-Ac	H-7	H-8	H-9	H-10	H-11	
C _H	3,26 (t)	2,05 (s)	9,95 (s)	7,03 (d)	7,66 (td)	7,14 (td)	7,77 (dd)	51,3
C _{Br}	3,25 (t)	2,06 (s)	9,93 (s)	6,99 (d)	7,72 (dd)	-	7,90 (d)	17,5
C _{Cl}	3,24 (t)	2,06 (s)	9,94 (s)	7,04 (d)	7,61 (dd)	-	7,78 (d)	28,1
C _{ME}	3,25 (t)	2,06 (s)	9,91 (s)	6,94(d)	7,46 (dd)	2,31 (s) ^a	7,56 (d)	22,1
C _{MeO}	3,26 (t)	2,07 (s)	9,94 (s)	6,99 (d)	7,27 (dd)	3,81 (s) ^b	7,28 (dd)	78,7
C _N	3,25 (t)	2,06 (s)	10,08 (s)	7,18 (d)	8,42 (dd)	-	8,67 (d)	43,7

*s=singleteo; d=dupleteo; dd= duplo dubleteo; td=triplo dubleteo; t=tripleto; a=sinal do H do grupo Me; b=sinal do H do grupo MeO.; H-Ac é referente à unidade acetilada proveniente do resíduo de quitina.

Os sinais referentes aos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (^1H RMN) das bases de Schiff biopoliméricas foram atribuídos com base nas referências: (COLTHUP *et al.*, 1990; SANTOS, 2004; SILVERSTEIN *et al.*, 1991).

Pode-se observar que os sinais mostram uma mudança estrutural nas bases de Schiff biopoliméricas em relação à quitosana, uma vez que as bases de Schiff apresentam sinais em campo superior a 6,0 ppm. Além disso, as bases de Schiff apresentam um pico correspondente

ao núcleo de H do grupo imina ($-C=N-$) situado na região entre 9,91 e 10,8 ppm, dependendo da natureza do ligante conectado ao anel aromático do aldeído. A **Figura 15** mostra um espectro representativo para a base de Schiff derivada do salicilaldeído. Os espectros das demais bases podem ser consultados no apêndice A ao fim desta tese.

Figura 15 – Espectro de ressonância magnética de hidrogênio para a base de Schiff derivada do salicilaldeído (C_H); $\text{R} = \text{H}$.

O espectros referentes às bases de Schiff derivadas do 5-metilsalicilaldeído e 5-metóxisalicilaldeído apresentaram sinais característicos de prótons referentes ao grupo metila ($-\text{CH}_3$) e ao grupo metóxi ($-\text{O}-\text{CH}_3$), em 2,31 e 3,81 ppm, respectivamente.

Em virtude da troca rápida do hidrogênio (H) por deutério (D), proveniente da água deuterada das medidas de ^1H RMN, não foi possível observar sinais dos grupos hidroxilas.

Em concordância com o que foi descrito por Santos *et al.* (2004), o caráter eletrodoador/eletrorreceptor do ligante afeta a posição dos seus núcleos vizinhos, deslocando-a para campo mais alto quanto mais doador for o seu caráter.

Neste trabalho, foram utilizadas condições otimizadas por Guinesi e Cavalheiro (2006b), para aumentar o GS em todas as bases de Schiff biopoliméricas derivadas de salicilaldeído (5-Br, 5-Cl, 5-Me, 5-MeO e 5-NO₂). As condições envolvem o uso de 18h de reação, temperatura de 55°C e razão de 1,5:1 (salicilaldeído: grupo *GlcN*).

Com relação ao grau de substituição (GS) das bases de Schiff biopoliméricas, este foi estimado por RMN de ¹H, em 70°C (343K), integrando a região imínica (H-7), em aproximadamente 10 ppm, dividida pela área do hidrogênio na posição C-2, em cerca de 3,2 ppm. Os GS foram atribuídos de acordo com a **Equação 6** (SANTOS *et al.*, 2004) e são apresentados na **Tabela 4**.

$$\% \text{ GS} = \left(\frac{A_{\text{H-7}}}{A_{\text{H-2}}} \right) * 100 \quad \text{Equação 6}$$

Essa tabela mostra que, realmente, o uso das condições otimizadas propicia aumento no GS em todos os casos, exceto no C_{Me}. Provavelmente, como resultado de seu fraco efeito ativador, o rendimento de reação não seria significativamente afetado pelas condições experimentais.

Tabela 4 - Comparação de graus de substituição

Amostra	Experimental	Santos <i>et al.</i> (2004)	Guinesi <i>et al.</i> (2006b)
CTS	-	-	-
C _H	51,3	17,1	60,0
C _{Br}	17,5	4,6	-
C _{Cl}	28,1	5,3	-
C _{ME}	22,1	34,1	-
C _{MeO}	78,7	68,5	-
C _N	43,7	19,5	-

Considerando o grupo salicilaldeído como referência, uma vez que não é substituído e conta com um átomo de hidrogênio na posição 5, é possível considerar que o derivado com substituição 5-metóxi apresenta a maior reatividade desta série. Analisando-se as características desse modificador desativador moderado em substituições nucleofílicas aromáticas, doando elétrons por ressonância e retirando elétrons por indução sugere-se o que segue (ALLINGER *et al.*, 1978). Sendo o grupo 5-MeO o mais ativo em termos de

reatividade, deve-se considerar que o efeito de retirada de elétrons por indução é mais significativo que a doação por ressonância, o que é coerente uma vez que o grupo metóxi é considerado *orto* e *para* dirigente (ALLINGER *et al.*, 1978), e o grupo aldeído está na posição *meta* em relação à posição ocupada pelo modificador.

Essa ideia é corroborada quando se considera o comportamento do grupo nitro, na posição 5 do anel do salicilaldeído. Esse grupo é considerado um ativador em reações de substituição nucleofílicas aromáticas, com efeitos retirador de elétrons por ressonância e por indução, além de agir como *meta* dirigente. Apesar de todas essas características favoráveis, parece que o efeito de indução desse modificador é menor que aquele do 5-MeO, pois a substituição se dá em menor grau no caso do 5-N.

Já os grupo 5-Me, 5-Br e 5-Cl, apresentam níveis de substituição comparáveis. O primeiro é doador de elétrons por ressonância e por indução, o que desfavorece a reação. Além disso, parece haver um efeito de estabilidade termodinâmica, pois a reação realizada em menor tempo reacional por Santos *et al.* (2004) resultou em maior GS que aquela realizada nesse trabalho, sob condições diferentes. O fato de ser *orto* e *para* dirigente parece não afetar o desempenho do modificador. Já os haletos (Cl⁻ e Br⁻) são indutores fracos, mas o cloreto leva a maiores valores de GS, provavelmente por se tratar de um indutor mais eficiente que o brometo, ao mesmo tempo em que é um átomo menor, o que também poderia afetar a reação, diminuindo a mobilidade do aldeído para atingir os centros reativos do biopolímero quando comparados os dois derivados de haleto.

4.2.3 Espectroscopia na região do infravermelho

Espectros FTIR revelaram mudanças nos perfis quando a quitosana é modificada (**Figura 16**). As principais alterações referem-se a um menor alargamento das bandas na região compreendida entre 3000 e 3601 cm⁻¹, referentes à amina primária livre e do grupo OH.

Figura 16 - Espectro FTIR da amostra C_H. GS= 51,3%.

As iminas, com exceção daquelas derivadas do salicilaldeído (C_H) e 5-bromosalicilaldeído (C_{Br}), apresentaram bandas que foram se mostrando mais estreitas. Em todas as bases de Schiff caracterizadas foi possível observar o surgimento da banda de estiramento axial (C=N) correspondente ao grupamento imina no intervalo de 1632-1639cm⁻¹, grupo funcional que contém uma ligação dupla carbono-nitrogênio, produto da reação da amina da quitosana com o grupo carbonila do aldeído (NAGESH *et al.*, 2015; HIRANO *et al.*, 1999).

Bandas típicas do polissacarídeo de partida também foram encontradas, tais como as da ligação β-1,4-glicosídica.

Para o produto obtido a partir da reação com o salicilaldeído (C_H), além da banda que ratifica a formação da base, em 1632 cm⁻¹, foi encontrado um pico de νC=C (1580 cm⁻¹) atribuído a compostos aromáticos. Na faixa de 640 cm⁻¹ - 900 cm⁻¹ houve a possibilidade de se observar modos de vibrações característicos dos alquenos, as vibrações de deformação angular fora do plano de C-H que ocorrem nessa faixa (SILVERSTEIN *et al.*, 1994). A maioria dos aldeídos tem absorção de deformação axial de C-H de aldeído entre 2830-2685 cm⁻¹.

Soliman e Mohamed (2004) relataram que uma banda de νC-O, referente a compostos fenólicos, pode surgir na região de 1220 cm⁻¹, a qual pôde ser observada nas bases de Schiff biopoliméricas no presente trabalho.

Com relação às bases de Schiff derivadas de ligantes halogenados (5-clorosalicilaldeído (C_{Cl}) e 5-bromosalicilaldeído (C_{Br})), pôde-se observar que os halogênios

destas bases absorveram em regiões de baixa frequência em 555 cm^{-1} e 735 cm^{-1} , assim como bandas típicas de ligação de aromáticos com halogênios em 1202 cm^{-1} e 1203 cm^{-1} para os substituintes cloro e bromo, respectivamente (**Figuras 17 e 18**), (POUCHERT, 1985).

Figura 17 - Espectro FTIR da amostra C_{Cl} , GS=28,1%.

Figura 18 - Espectro FTIR da amostra de C_{Br} , GS=17,5%.

O composto derivado do substituinte nítro ($-\text{NO}_2$) apresentou bandas características do agente ativo dessa reação, no caso, o aldeído característico. A banda típica de deformação axial assimétrica de NO_2 ligado ao anel aromático foi verificada em 1545 cm^{-1} (**Figura 19**).

Figura 19 - Espectro FTIR da amostra de C_N, GS=43,7%.

Segundo Santos (2004), grupos substituintes $-\text{NO}_2$ absorvem fortemente em 1530-1500 cm^{-1} e fracamente em 1370-1330 cm^{-1} . De fato, foi verificado o surgimento bandas em 1340 cm^{-1} , característica da deformação axial do tipo simétrica de νNO_2 (COLTHUP *et al.*, 1990; POUCHERT, 1985). Uma banda exclusiva de $\nu\text{C-N}$ de aromáticos surgiu em 1398 cm^{-1} . Supõe-se também que na região de 754 cm^{-1} também exista uma banda de estiramento NO.

A base derivada do metóxi apresentou uma banda atribuída à ligação $\text{Me-O-C}_{\text{arom}}$, em 2833 cm^{-1} , diretamente ligado ao anel aromático (**Figuras 20 e 21**).

Figura 20 - Espectro FTIR da amostra de C_{ME}, GS=22,1%.

Figura 21 - Espectro FTIR da amostra C_{MO}, GS=78,7%.

A **Tabela 6** reúne as principais bandas encontradas na quitosana e nas bases de Schiff biopoliméricas.

Tabela 5 - Bandas características de infravermelho para quitosana e para as bases de Schiff biopoliméricas

Grupo	Sinais						
	CTS	C _H	C _{MeO}	C _{ME}	C _{Cl}	C _N	C _{Br}
ν O-H; N-H	3446	3441	3450	3431	3445	3437	3436
ν O-H	3178	-	-	-	-	-	-
ν C-H	2877	2870	2881	2872	2881	2874	2874
Me-O-C _{arom}	-	-	2833	-	-	-	-
Amida I	1657	-	-	-	-	-	-
ν C=N imina	-	1632	1639	1634	1634	1639	1632
δ N-H	1608	-	-	-	-	-	-
ν C=C _{arom}	-	1580	1591	1591	1576	1579	1572
δ N-H _{amida II}	1561	-	-	-	-	-	-
NO _{2assim}	-	-	-	-	-	1545	-
NO _{2assim}	-	-	-	-	-	1525	-
ν C=C		1499	1495	1495	1481	1483	1477
δ C-N	1421	-	-	1418	-	-	1416
ν C-N	-	-	-	-	-	1398	-
δ NO _{2sim}	-	-	-	-	-	1340	-
δ CH ₃ / <i>ph</i> -OH	1386		1366	1364	1362	-	1360
δ CN amida III	1319	-	-	-	-	-	-
COH- álcool		1315	1333	1315	1310	-	1310
ν CO _{arom}	-	1277	1271	1279	1273	1296	1273
ν C-Br/C-Cl	-	-	-	-	1203	-	1202
ν C-O-C	1156	1153	1161	1157	1151	1150	1151
ν CO	1082	1063	1068	1070	1070	1068	1070
ν CO	1029	1024	1030	1028	1030	1032	1026
δ CH	899	893	894	895	897	898	895
-NH amina / éster	-	-	-	-	-	-	818
δ CH	-	783	787	781	785	784	783
C-Cl	-	-	-	-	735		
δ CH		736	-	-	-	727	725
<i>arom</i> -Br	-	-	-	-	-	-	555

4.2.4 Análise térmica

A **Figura 22.a** mostra as curvas TG/DTG das bases de Schiff biopoliméricas sintetizadas a partir de quitosana e do salicilaldeído e dos derivados estudados neste trabalho, a curva da quitosana também é reproduzida para comparação.

Uma descrição dos eventos, intervalos de temperatura e dados quantitativos é apresentada na **Tabela 6**. A **Figura 22.b**, mostra as curvas DTA para as mesmas amostras.

Em termos gerais, as bases de Schiff preparadas a partir do salicilaldeído, assim como seus derivados 5-substituídos, apresentaram perfil TG/DTG-DTA similar à quitosana, com três etapas de perda de massa. A primeira, relacionada à desidratação, com um correspondente pico endotérmico nas curvas DTA, seguida por duas outras etapas de perda de massa, referentes à decomposição dos biopolímeros e representadas por picos exotérmicos nas curvas DTA.

A partir desses dados, é possível observar que a presença das bases de Schiff não altera o mecanismo de decomposição dos biopolímeros. Entretanto, mudanças nas percentagens das perdas de massa na primeira etapa em relação a segunda puderam ser observadas.

Uma abordagem inicial para interpretação das curvas termoanalíticas das amostras foi feita em relação à razão observada entre as perdas de massa nas etapas 1 e 2 (**Tabela 6**), visando averiguar se a presença dos substituintes provoca algum efeito nessas perdas. Essa avaliação revelou que, independente do GS, a ordem crescente no valor numérico desta relação foi: $C_H \sim C_{NO} \sim C_{Br} > C_{MeO} > C_{Cl} > C_{Me} \sim CTS$.

(a)

(b)

Figura 22 - (a)TG/DTG e (b) DTA curvas para quitosana e bases de Schiff biopoliméricas obtidas em atmosfera de ar dinâmico. Condições: Fluxo de ar: 100,0 mL min⁻¹; massa de ~7,0 mg; razão de aquecimento 10°C min⁻¹; porta amostra aberto de α -alumina. **Legenda:** CTS= Quitosana; C_H = derivada do salicilaldeído; C_{Me} = derivada do 5-metilsalicilaldeído; C_{MeO} = derivada do 5-metóxisalicilaldeído; C_N = derivada do 5-nitrosalicilaldeído; C_{Br} = derivada do 5-bromosalicilaldeído; C_{Cl} = derivada do 5-clorosalicilaldeído.

Tabela 6 - Resultados quantitativos das curvas TG/DTG de quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar

Composto	Evento térmico	ΔT (°C)	Δm (%)	Razão ^a	DTA (°C mg ⁻¹)
C_H	Desidratação	17,3-147,0	5,05	1,37	55,54 (endo)
	1 etapa	147,0-384,3	38,9		310,4 (exo)
	2 etapa	384,3-661,9	53,2		550,1 (exo)
	Resíduo	661,9	2,93		-
C_{Br}	Desidratação	18,5-180,3	4,78	1,31	54,78 (endo)
	1 etapa	180,3-365,7	40,9		288,5 (exo)
	2 etapa	365,7-653,7	53,8		510,8 (exo)
	Resíduo	653,7	0,66		-
C_{Cl}	Desidratação	20,8-158,4	4,00	1,02	42,7 (endo)
	1 etapa	158,4-382,2	47,4		305,1 (exo)
	2 etapa	382,2-668,8	48,6		515,3 (exo)
	Resíduo	668,8	0		-
C_{ME}	Desidratação	19,4-171,2	5,23	0,79	46,50 (endo)
	1 etapa	171,2-355,6	52,9		308,9 (exo)
	2 etapa	355,6-671,9	41,7		501,0 (exo)
	Resíduo	671,9	0,19		-
C_{MeO}	Desidratação	16,4-153,8	7,42	1,14	45,70 (endo)
	1 etapa	153,8-366,4	43,3		310,4 (exo)
	2 etapa	366,4-666,6	49,3		497,2 (exo)
	Resíduo	666,6	0		-
C_N	Desidratação	18,6-153,8	4,80	1,31	44,19 (endo)
	1 etapa	153,8-363,3	40,8		302,8 (exo)
	2 etapa	363,3-680,9	53,3		480,5 (exo)
	Resíduo	680,9	1,13		-

a –razão entre as perdas de massa na segunda/ primeira etapa, após o desconto da perda de água; exo=exotérmico; endo=endotérmico; Δm = variação de massa; ΔT = variação de temperatura. **Legenda:** CTS= Quitosana; **C_H** = derivada do salicilaldeído; **C_{Me}**= derivada do 5-metilsalicilaldeído; **C_{MeO}**= derivada do 5-metóxisalicilaldeído; **C_N** = derivada do 5-nitrosalicilaldeído; **C_{Br}** = derivada do 5-bromosalicilaldeído; **C_{Cl}**= derivada do 5-clorosalicilaldeído.

Para a quitosana, a razão foi próxima de 1, indicando que a perda de massa na primeira e segunda etapas são proporcionais. Entretanto, nas bases, há uma tendência de aumento na segunda perda de massa, resultando numa diminuição da razão $\Delta m_2/\Delta m_1$. Um gráfico da variação da razão $\Delta m_2/\Delta m_1$ versus GS pode ser verificada na **Figura 23**. Esse gráfico mostra que não há uma tendência de relação entre o grau de substituição e a maior ou menor perda de massa em cada uma das etapas.

Figura 23 - Relação do grau de substituição (GS, %) versus razão entre as perdas de massa das etapas 2 e 1 de decomposição das bases biopoliméricas ($\Delta m_2 / \Delta m_1$).

Todavia, as amostras C_H , C_{MO} , C_N e C_{Br} tiveram um significativo aumento na segunda etapa de perda de massa em relação à primeira. Este fato sugere que as bases provocam estabilização de frações dos biopolímeros, que passam a se decompor em temperaturas mais elevadas, aumentando a perda de massa na segunda etapa. Provavelmente, essas frações poliméricas contenham sítios substituídos pelas bases de Schiff e o efeito se torna mais significativo para substituintes com maior massa molar, como no caso do 5-bromo, que apesar de apresentar GS relativamente baixo, tem significativo incremento na relação de massas.

Já o cloro (C_{Cl}) parece ter pouco efeito na relação de variação de massa, o que foi atribuído ao seu relativamente baixo GS, associado à relativamente baixa massa molar do substituinte. Por outro lado, o 5-Me induz a uma decomposição maior na primeira etapa, que pode estar relacionada a uma desestabilização da base representada pelo intervalo de temperatura da decomposição da primeira etapa (**Tabela 6**), que apresenta a menor temperatura de final de processo dentre as bases desta série.

Uma segunda abordagem para interpretação das curvas termoanalíticas foi avaliar o efeito dos substituintes na estabilidade dos biopolímeros, considerando-se as temperaturas iniciais e finais somente da primeira e segunda etapas de decomposição. A **Figura 24.a**

apresenta a variação nas temperaturas iniciais e finais desses processos em função da razão $\Delta m_2/\Delta m_1$, enquanto a **Figura 24.b** apresenta a variação nestas temperaturas em função do grau de substituição.

Dessas curvas é possível observar que a temperatura inicial da primeira etapa apresenta uma tendência de diminuição tanto em função da razão $\Delta m_2/\Delta m_1$ quanto do GS, mostrando que a substituição diminuiu a estabilidade dos produtos biopoliméricos quando comparado com a quitosana, pois a presença de substituintes reduziu as temperaturas iniciais do primeiro evento em ambos os casos.

Com relação à segunda etapa, pode-se dizer que não houve uma variação significativa e nem uma tendência clara na variação da temperatura inicial em relação à razão $\Delta m_2/\Delta m_1$. Enquanto há uma tendência de diminuição na temperatura inicial do segundo evento em função do GS (**Figuras 24a e 24b**).

Figura 24 - Relação entre as temperaturas iniciais de cada etapa da decomposição e a razão $\Delta m_2/\Delta m_1$ (a) e o grau de substituição (b) das bases de Schiff biopoliméricas.

Cárdenas *et al.* (1992), analisando a estabilidade térmica de quitosana e sete de seus derivados, dentre eles, o produto de reação com salicilaldeído, concluiu que esta base de Schiff foi mais estável termicamente, iniciando sua decomposição em torno de 170° C, com energia de ativação, da ordem de $E_a=170 \text{ kJ mol}^{-1}$ para o primeiro processo.

Apesar de que os autores não apresentaram dados referentes à decomposição da quitosana (CTS), no presente trabalho notou-se que as bases de Schiff são relativamente menos estáveis que o composto de partida, apesar de serem mais estáveis que outros biopolímeros estudados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

**(Complexos de Cu (II) de bases de Schiff
biopoliméricas)**

4.3 Complexos de cobre (II) das bases de Schiff biopoliméricas

4.3.1 Espectros vibracionais na região do infravermelho

Os espectros vibracionais na região do infravermelho para os complexos de Cu (II) com quitosana e as bases de Schiff biopoliméricas estão apresentados na **Figura 25**. A **Tabela 7** reúne as principais bandas observadas nesses espectros para os complexos investigados.

Deve-se considerar que a coordenação de cobre com nitrogênio e oxigênio se apresenta em regiões de número de onda relativamente baixas do espectro ($600\text{-}400\text{ cm}^{-1}$), referentes à vibração Cu-N e Cu-O. Segundo Pavia e colaboradores (2010), as deformações para as ligações de cobre com os nitrogênios são encontradas entre $625\text{-}575\text{ cm}^{-1}$ e com os oxigênios na faixa de $485\text{-}460\text{ cm}^{-1}$.

Segundo Lee (2009), complexos de cobre podem adotar diferentes configurações, tais como quadrado planar ou tetraédrica, que, ao sofrerem distorções tornam-se do tipo tetraédrico comprimido ($<109^\circ$), quadrado-coplanar (tetraédrica torcida), especialmente quando quelatos estiverem envolvidos. Entretanto, ainda é controversa a verdadeira configuração desses complexos.

Com relação ao complexo de quitosana com Cu (II), Cu-CTS, pode-se notar que as bandas características do polissacarídeo original mantiveram-se presentes, mas foi possível verificar o surgimento de uma banda em 592 cm^{-1} , típica da coordenação de cobre com nitrogênio (ALIYU; BELLO, 2010; COLTHUP *et al.*, 1990; GUO *et al.*, 2014; PAULO, 2011; SCHMUHL *et al.*, 2001), sugerindo coordenação do metal com grupos amino presentes na estrutura da quitosana (**Figura 25**). Com relação à(s) banda(s) referente(s) à coordenação com átomo(s) de oxigênio da estrutura da quitosana, essas não puderam ser observadas, ou pela não existência desse modo de coordenação ou pela característica ruidosa do espectro da quitosana nesta região (ver **Figuras 12 e 25**).

Figura 25 – Espectros vibracionais dos complexos de cobre (II) biopoliméricos.

Tabela 7 - Bandas características de infravermelho para complexos de cobre (II) de quitosana e bases de Schiff derivadas de salicilaldeído

Grupo	Cu-CTS	Cu-C _H	Cu-C _{Br}	Cu-C _{ME}	Cu-C _{MeO}	Cu-C _{Cl}	Cu-C _N
ν O-H; N-H	3420	3406	3404	3420	3404	3417	3436
ν C-H	2878	2870	2875	2871	2879	2879	2884
Amida I	1652	-	-	-	-	-	-
ν C=N	-	1631	1630	1634	1632	1634	1638
ν C=C _{arom}	-	-	1571	-	-	1573	
δ N-H _{amida II}	1558	-	-	-	-	-	-
NO ₂ _{assim}	-	-	-	-	-	-	1543
ν C=C	-	-	1469	-	1495	1480	1495
ν C-N	-	-	-	-	-	-	1400
δ CH ₃ / <i>ph</i> -OH	-	1377	1375	1377	-	1377	1373
ν CO _{arom}	-	-	1273	1280	-	1274	1269
Ph-OH	-	1200	1176	1222	1198	1177	1199
ν C-O-C	1157	1152	1150	1151	-	1151	1161
ν CO	1065	1061	1065	1065	1065	1066	1066
ν CO	1022	1027	1024	1026	1029	1029	1029
Cu-N	616	617	626	615	615*	615	616
Cu-N	592	-	580	583	-	-	-
Cu-N		-	-	-	580	-	-
Cu-N	518	-	-	-	-	520	500
Cu-O	-	455	-	-	-	-	-
Cu-O	-	-	426	412	416	445	447

*ombro

Visualmente, a reação de complexação pôde ser confirmada pela mudança imediata da coloração bege da quitosana, para verde quando a suspensão do biopolímero e a solução de cobre (II) são misturadas.

Fenômeno semelhante ocorreu quando as suspensões das bases de Schiff biopoliméricas, de coloração amarelada, foram misturadas com solução de cobre (II), surgindo, imediatamente, uma coloração esverdeada em todos os casos.

O complexo de cobre com quitosana apresentou um deslocamento da banda de amida I de 1657 para 1652 cm^{-1} , além do surgimento de sinal característico de ligação Cu-N em 592 cm^{-1} (ALIYU; BELLO, 2010; CAVALHEIRO *et al.*, 2001; PAULO, 2011;). As demais bandas referentes ao biopolímeros mantiveram-se presentes no espectro vibracional do complexo, não tendo sido possível observar evidências claras da coordenação de cobre a átomos de oxigênio, que costumam se apresentar na região de 410-450 cm^{-1} (ALIYU; BELLO, 2010; CAVALHEIRO *et al.*, 2001; PAULO, 2011), devido à característica ruidosa do espectro nesta região.

Os espectros FTIR dos complexos de cobre (II) com os biopolímeros derivados do salicilaldeído apresentam bandas que confirmam tal complexação. A banda de imina na região de 1630 cm^{-1} apresenta claro deslocamento para valores de menor frequência no complexo Cu-C_{MeO} da ordem de $\Delta\nu=7 \text{ cm}^{-1}$ e para os complexos C_H, C_{Br}, C_{Cl}, C_{Me} e C_N foram observados deslocamentos de pequena intensidade, $\Delta\nu\sim 0-2 \text{ cm}^{-1}$, quando comparados entre a sua posição no espectro dos complexos e dos ligantes livres (**Tabela 7**).

Seria de se esperar uma diminuição na frequência da banda C=N em todos os casos (DHARMARAJ *et al.*, 2001). Essas diferenças podem estar relacionadas com o fato de que o grupo metóxi é um doador de elétrons por ressonância e retirador de elétrons por indução, o que reforçaria a diminuição na densidade eletrônica da ligação C=N, quando da coordenação, enquanto, nos demais ligantes, os grupos doadores de elétrons por ressonância compensariam a diminuição na densidade de carga pela coordenação (ALLINGER *et al.*, 1978).

Também é importante levar em consideração que a resolução do espectro é de 4 cm^{-1} , o que poderia implicar em dificuldades de determinar deslocamentos pequenos, pois de acordo com Kovacic (1967), a variação nas bandas referentes ao estiramento em bases de Schiff aromáticas, preparadas a partir de anilinas e salicilaldeído, é da ordem de $\Delta\nu = 3-10 \text{ cm}^{-1}$, em suspensões de Nujol[®] e o valor exato desse deslocamento depende do substituinte e da forma de preparação da pastilha.

Por outro lado, surgem bandas características da coordenação do cobre com os átomos de oxigênio e nitrogênio desses mesmos ligantes, como pode ser observado em seus espectros (**Figura 25**) e na **Tabela 7**, que confirmam a coordenação.

Com relação à frequência de vibração da ligação C-O_{fen}, referente ao grupo hidroxila ligado ao anel aromático, nota-se uma sensível diminuição no número de onda das bandas dos

complexos em relação às bases livres. Essa diminuição contradiz o aumento observado por Kovacic (1967), quando o autor observou a presença de ligações de hidrogênio entre o grupo hidroxila e o grupo imínico nas bases livres. Segundo o autor, tais ligações aumentariam intensamente a densidade eletrônica da ligação C-O_{fen}, fazendo com que seu sinal apareça em menores números de onda quando comparados aos complexos de cobre (II), pois a coordenação do metal teria efeito menos intenso que a ligação de hidrogênio.

No presente caso, observou-se diminuição na frequência de vibração do grupo C-O_{fen}. Isso mostra que não deveria haver ligação de hidrogênio nas bases de Schiff biopoliméricas livres e que a coordenação com o cobre (II) diminui a densidade eletrônica da ligação C-O_{fen}.

Com base nessas observações e levando-se em consideração alguns modelos previamente propostos na literatura para a coordenação metálica em quitosana (CARVALHO, 2006; MODESTO, 2003; MONTEIRO JUNIOR; AIROLDI, 1999), foi feita uma proposta para a coordenação do cobre com os presentes complexos (**Figura 26**).

Figura 26 - Estruturas prováveis para os complexos de Cu (II) biopoliméricos (R= -H; -Cl; -Br; -NO₂; -CH₃ ou -O-CH₃).

Tabela 8 – Resumo das bandas imínicas e de C-O fenólicas encontradas para as bases de Schiff biopoliméricas e seus complexos de cobre (II)

Bandas de iminas / cm^{-1}				Bandas C-O _{fen} / cm^{-1}				Bandas de coordenação / cm^{-1}	
Bases livres		Complexos		Bases livres		Complexos		Cu-O	Cu-N
C_H	1632	Cu-C_H	1631	C_H	1277	Cu-C_H	1200	455	617
C_{Br}	1632	Cu-C_{Br}	1630	C_{Br}	1273	Cu-C_{Br}	1176	426	580
C_{Cl}	1634	Cu-C_{Cl}	1634	C_{Cl}	1273	Cu-C_{Cl}	1177	412	615/583
C_{Me}	1634	Cu-C_{Me}	1634	C_{Me}	1279	Cu-C_{Me}	1222	416	580
C_{MeO}	1639	Cu-C_{MeO}	1632	C_{MeO}	1271	Cu-C_{MeO}	1198	445	520
C_N	1639	Cu-C_N	1638	C_N	1296	Cu-C_N	1199	447	500

4.3.2 Análise térmica

O comportamento térmico dos complexos de cobre com as bases de Schiff biopoliméricas foi investigado por meio de TG/DTG-DTA. A **Figura 27** apresenta o perfil das curvas TG/DTG-DTA dos complexos de cobre (II) com a quitosana e as bases de Schiff biopoliméricas derivadas do salicilaldeído. Os dados quantitativos referentes à perda de massa, intervalos de temperatura e picos de DTA envolvidos nesses processos são resumidos na **Tabela 9**.

Em todos os casos, as curvas TG mostraram basicamente três eventos de perda de massa. O primeiro dos quais foi associado com a desidratação dos complexos. É interessante notar que o nível de hidratação se apresentou muito menor nos complexos, quando comparado com os ligantes livres e com a quitosana.

Os outros dois eventos de perda de massa foram relacionados com a decomposição das amostras. As curvas DTG revelaram alargamento nos perfis para Cu-C_{Br}, Cu-C_{Cl}, Cu-C_{Me} e Cu-C_N, ou mesmo separação em dois picos no caso de ligantes mais substituídos Cu-C_H e Cu-C_{MeO}. Nos casos de separação foi notado que os segundos picos de DTG coincidem com aqueles das bases livres, enquanto os primeiros picos não foram observados nas curvas dos ligantes. Isso sugere que a porção do biopolímero contendo cobre foi menos estável e se decompôs primeiro.

A decomposição completa das amostras resultou em um resíduo preto de CuO, conforme confirmado por difração de raios X, em todos os casos.

A quantidade de resíduo foi usada para estimar o teor de cobre presente nos complexos e os cálculos estequiométricos baseados nestes resíduos e nos valores de GS revelaram coordenação de todas as bases de Schiff disponíveis na matriz biopolimérica com cobre.

A ordem de estabilidade, após desidratação, foi Cu-C_H > Cu-C_{MeO} > Cu-C_{Me} > Cu-C_{Cl} ~ Cu-C_N > Cu-C_{Br}.

As curvas DTA corroboram com os resultados de TG/DTG, mostrando processos endotérmicos de desidratação seguidos por picos exotérmicos de decomposição dos complexos. É importante observar a presença de quatro picos exotérmicos na curva do complexo Cu-C_{MeO}, correspondentes à decomposição de diferentes sítios de coordenação da estrutura, uma vez que este ligante apresenta o maior GS da série e, portanto, provê um maior número de opções de coordenação.

Figura 27 - (a)TG/DTG e (b) DTA curvas para complexos de cobre (II) de quitosana e bases de Schiff biopoliméricas obtidas em atmosfera de ar dinâmico. Condições: Fluxo de ar: 100,0 mL min⁻¹; massa de amostra ~7,0 mg; razão de aquecimento 10°C min⁻¹; porta amostra aberto de α -alumina.

Tabela 9 - Resultados das curvas TG/DTG dos complexos de cobre (II) da quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar nas seguintes condições: massa ~7,0 mg; razão de aquecimento de 10°C min⁻¹; vazão de gás de 100 mL min⁻¹ e suporte de amostra de α -alumina

Composto	Evento térmico	$\Delta T / ^\circ\text{C}$	$\Delta m / \%$	Resíduo calc ^a / %	DTA ^b / $^\circ\text{C mg}^{-1}$
Cu-CTS	Desidratação	23,6-144,0	11,6		70,0 (endo)
	1 etapa	144,0-363,8	39,2		164,2/292,6 (exo)
	2 etapa	363,8-812,3	43,3		453,3/566,2 (exo)
	Resíduo	812,3	5,97	6,75	-
Cu-CH	Desidratação	18,7-143,5	7,76		51,0 (endo)
	1 etapa	143,5-333,6	28,5		237,5 (exo)
	2 etapa	333,6-636,4	46,5		431,9 (exo)
	Resíduo	636,4	17,3	18,5	-
Cu-CBr	Desidratação	17,6-107,0	4,80		40,45 (endo)
	1 etapa	107,0-363,2	30,4		275,4 (exo)
	2 etapa	363,2-721,6	59,5		465,5/ 582,9 (exo)
	Resíduo	721,6-1000	5,3	5,51	-
Cu-CCl	Desidratação	17,5-112,6	5,77		40,5 (endo)
	1 etapa	112,6-424,0	54,9		304,1/363,3 (exo)
	2 etapa	424,0-668,0	35,6		575,8; 498,36 (exo)
	Resíduo	668,0	3,74	3,91	-
Cu-CME	Desidratação	19,3-117,6	6,77		46,7 (endo)
	1 etapa	117,6-319,3	32,0		281,1 (exo)
	2 etapa	319,3-641,3	55,1		348,0/ 409,9/ 458,3 (exo)
	Resíduo	641,3	6,17	6,53	-
Cu-CMeO	Desidratação	19,1-123,0	7,37		53,0 (endo)
	1 e 2 etapa**	123,0-644,1	85,2		291,5/ 327,4/ 354,1/ 386,6/ 492,4 (exo)
	Resíduo	644,3	7,38	7,89	-
Cu-CN	Desidratação	18,9-112,2	5,20		47,60 (endo)
	1 etapa	112,2-329,2	31,9		287,9 (exo)
	2 etapa	329,2-677,1	55,7		371,33/ 456,0 (exo)
	Resíduo	677,1	7,17	7,52	-

a= calculado considerando complexação de 100% e estequiometria de 1:1 (Cu:BS); b= picos discriminados, mas ainda sem atribuição; * picos referentes a eventos consecutivos não-identificados; ** a curva TG sugere a presença de duas etapas, porém não há definição suficiente para estabelecer os intervalos individuais de temperatura.

As possíveis opções de coordenação de cobre com as bases de Schiff biopoliméricas apresentadas na **Figura 26** de forma especulativa se baseiam em propostas anteriormente propostas na literatura (CARVALHO, 2006; DOMARD, 1989; MONTEIRO JUNIOR JUNIOR; AIROLDI, 1999; OGAWA *et al.*, 1993). Esses modelos propostos tentam explicar o mecanismo de formação e a estrutura de complexos da quitosana com metais. O primeiro deles é chamado de modelo do pendente (*pendant model*), em que o íon metálico está ligado

diretamente a um grupo amino (OGAWA *et al.*, 1993). Este grupo é essencial para estabelecer uma razão definida $[\text{NH}_2]/[\text{Cu}^{2+}]$. O segundo modelo é denominado de ponte (*bridge model*), que supõe que o íon metálico esteja ligado a vários átomos de nitrogênio da mesma ou de cadeias diferentes (YAKU *et al.*, 1977 *apud* OGAWA *et al.*, 1993).

Segundo Modesto (2003) *apud* Carvalho (2006) e Monteiro Júnior (1999), a coordenação metálica com quitosana não tem seus mecanismos totalmente elucidados, mas provavelmente envolva o grupo hidroxila do carbono 3 no processo. Neste caso, tanto um único mero pode participar da coordenação, quanto dois meros distintos da mesma cadeia ou de cadeias diferentes.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

**(Complexos de Ni (II) de bases de Schiff
biopoliméricas)**

4.4 Complexos de níquel (II)

4.4.1 Espectro vibracional na região do infravermelho

Os espectros vibracionais para os complexos biopoliméricos de níquel (II) são apresentados na **Figura 28**. A **Tabela 10** sintetiza as principais bandas observadas para os derivados.

Com relação ao complexo de quitosana com Ni (II), Ni-CTS, pode-se notar que as bandas características do polissacarídeo original mantiveram-se presentes, mas foi possível verificar o surgimento de bandas em 520 e 469 cm^{-1} , típicas da coordenação de níquel com oxigênio e nitrogênio, respectivamente (GUO *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2014b; NAGESHI *et al.*, 2015; PERALTA-DOMINGUEZ *et al.*, 2015; SAHA *et al.*, 2015), sugerindo coordenação do metal com grupos amino presentes na estrutura da quitosana (**Figura 26**).

Visualmente, a reação de complexação pôde ser confirmada pela mudança imediata da coloração de bege ou amarelada, respectivamente da quitosana e das bases de Schiff, para verde claro no complexo, quando a suspensão do biopolímero e a solução de níquel (II) foram misturadas.

A literatura relata que complexos de níquel costumam ser encontrados na forma bivalente e que, geralmente, apresentam geometria do tipo quadrado planar ou octaédrica. No entanto, complexos com outras estruturas também são conhecidos (MAIBACH; MENNÉ, 1989; LEE, 1999; USEPA, 1984).

O complexo de níquel (II) com quitosana apresentou um deslocamento da banda da amina livre de 1657 para 1650 cm^{-1} , além do surgimento de um sinal característico de ligação Ni-N em 757 cm^{-1} e de Ni-O em 469 cm^{-1} (GUO *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2014b; NAGESHI *et al.*, 2015; PERALTA-DOMINGUEZ *et al.*, 2015). As demais bandas referentes aos biopolímeros mantiveram-se presentes no espectro vibracional do complexo.

Os espectros FTIR dos complexos de níquel (II) com os biopolímeros derivados do salicilaldeído apresentam bandas que confirmam tal complexação. A banda de imina na região de 1634 cm^{-1} no ligante C_{MeO} apresenta deslocamento para valores de menor frequência no complexo Cu- C_{MeO} da ordem de $\Delta\nu=5 \text{ cm}^{-1}$ e para os complexos C_{H} , C_{Cl} , C_{Me} e C_{N} foram observados deslocamentos de pequena intensidade, $\Delta\nu\sim 0-2 \text{ cm}^{-1}$, quando comparados entre a sua posição no espectro dos complexos e dos ligantes livres (**Tabela 10**), enquanto houve aumento na posição da banda no C_{Br} .

Figura 28 – Espectros vibracionais dos complexos biopoliméricos de níquel (II)

Tabela 10 – Principais bandas do espectro vibracional dos complexos biopoliméricos de Ni (II)

Grupo	Bandas / cm ⁻¹						
	Ni-CTS	Ni-C _H	Ni-C _{Br}	Ni-C _{Cl}	Ni-C _{ME}	Ni-C _{MeO}	Ni-C _N
vOH; NH	3419	3458	3430	3443	3451	3451	3377
vCH	2936	2929	-	-	-	-	2925
vCH	2877	2885	2878	2878	2880	2893	2878
Amida I	1650	-	-	-	-	-	-
vC=N	-	1630	1635	1634	1634	1634	1639
vC=C _{arom}	-	-	-	-	-	-	1603
C-N=C ou C=C _{arom}	1579	1576	1571	1577	1595	1591	-
δN-H	1556	1560	1557	1560	1556	1556	-
NO _{2assim}	-	-	-	-	-	-	1549
vC=C	1490	1502	1479	1482	1494	1494	1480
vC=C	-	-	-	1465	-	1462	1442
δC-N	1415	1419	1420	1418	1416	1420	1413
δCH ₃ /ph-OH	1386	1388	1377	1377	1373	1374	-
δCN _{amida III} /COH _{álcool}	1322	1314	1315	1313	1314	1330	1308
vCO _{arom}	1260	1275	1268	1273	1278	1271	1241
vCO	-	-	-	-	1248	-	-
vC-Br/C-Cl	-	-	1206	1206	-	-	-
δC-N	-	1217	-	-	1225	1226	-
vC-O-C	1159	1151	1155	1151	1155	1159	1151
vCO	1077	1057	1070	1065	1068	1069	1066
vCO	1023	1022	1027	1026	1023	1022	1027
δCH	898	894	-	894	893	894	899
-NH _{amina/éster}	-	-	816	819	815	819	832
δCH	-	783	778	784	780	788	-
C-Cl	-	-	-	749	-	-	-
vNi-O	-	572/555	-	562	563	574	563
Arom-Br	-	-	551	-	-	-	-
vNi-O	520	532	-	-	-	528/548	-
vNi-N	-	507	-	504	-	-	-
vNi-N	469	-	470/456	468/461	456	456	-

Também nesse caso, seria de se esperar uma diminuição na frequência da banda C=N em todos os casos (DHARMARAJ et al., 2001). Novamente, como nos complexos de Cu (II), essas diferenças podem estar relacionadas ao fato de que o grupo metóxi é um doador de elétrons por ressonância, o que reforçaria a diminuição na densidade eletrônica da ligação C=N, quando da coordenação, enquanto, nos demais ligantes, os grupos doadores de elétrons por ressonância compensariam a diminuição na densidade de carga pela coordenação (ALLINGER *et al.*, 1978). É relevante recordar que a resolução do espectro é de 4,0 cm⁻¹, o que poderia implicar em dificuldades de determinar deslocamentos pequenos, como já foi discutido no caso do cobre (II), com base nos resultados de Kovacic (1967).

Por outro lado, surgem bandas características da coordenação do níquel (II) com os átomos de oxigênio e nitrogênio dos ligantes biopoliméricos, como pode ser observado em seus espectros (**Figura 28**) e na **Tabela 11**, que confirmam a coordenação.

Com relação à frequência de vibração da ligação C-O_{fen}, referente ao grupo hidroxila ligado ao anel aromático nos complexos de níquel (II), também nota-se uma tendência de

diminuição no número de onda das bandas dos complexos em relação às bases livres no caso do $\text{Ni-C}_\text{N} > \text{Ni-C}_\text{Br} > \text{Ni-C}_\text{H} \sim \text{Ni-C}_\text{Me}$ ($\Delta\nu = 55, 15, 2$ e 1 , respectivamente), enquanto não foi observada alteração nas frequências do Ni-C_Cl e do Ni-C_MeO . Isso pode sugerir que o Ni se coordene à base de Schiff com intensidades diferentes dependendo do ligante, sendo preferencialmente a base contendo o grupo nitro na posição 5 do aldeído. Nos demais casos, a coordenação seria pouco intensa a ponto de não ser detectada pela resolução utilizada na tomada dos espectros.

Já a presença de ligações de hidrogênio entre o grupo hidroxila e o grupo imínico nas bases livres fica descartada a exemplo do que foi comentado para os complexos de cobre (II).

Tabela 11 – Resumo das bandas imínicas e de C-O fenólicas encontradas para as bases de Schiff biopoliméricas e seus complexos de níquel (II)

Bandas de iminas / cm^{-1}				Bandas C-O _{fen} / cm^{-1}				Bandas de coordenação / cm^{-1}	
Bases livres		Complexos		Bases livres		Complexos		Ni-O	Ni-N
C _H	1632	Ni-C _H	1630	C _H	1277	Ni-C _H	1275	465	507
C _{Br}	1632	Ni-C _{Br}	1635	C _{Br}	1273	Ni-C _{Br}	1268	470	569
C _{Cl}	1634	Ni-C _{Cl}	1634	C _{Cl}	1273	Ni-C _{Cl}	1273	442/471*	504
C _{Me}	1634	Ni-C _{Me}	1634	C _{Me}	1279	Ni-C _{Me}	1278	460	534
C _{MeO}	1639	Ni-C _{MeO}	1634	C _{MeO}	1271	Ni-C _{MeO}	1271	448**	520
C _N	1639	Ni-C _N	1639	C _N	1296	Ni-C _N	1241	447/473	562

*Nenhuma das bandas foi identificada no ligante, apenas no complexo; ** Ombro

4.4.2 Análise térmica

O comportamento térmico dos complexos de níquel (II) com as bases de Schiff biopoliméricas foi investigado por meio de TG/DTG-DTA. A **Figura 29** apresenta o perfil das curvas TG/DTG-DTA dos complexos de níquel (II) com a quitosana e as bases de Schiff biopoliméricas derivadas do salicilaldeído. Os dados quantitativos referentes à perda de massa, intervalos de temperatura e picos de DTA envolvidos nesses processos são resumidos na **Tabela 12**.

Em todos os casos, as curvas TG mostraram três eventos de perda de massa. O primeiro foi associado com a desidratação dos complexos. É interessante notar que o grau de hidratação, a exemplo dos complexos de cobre se mostrou inferior àqueles da quitosana e das bases livres.

Os outros dois eventos de perda de massa foram relacionados com a decomposição das amostras, porém apresentam diferenças significativas na forma e resolução dos eventos, conforme se discute a seguir:

O complexo Ni-CTS apresenta apenas duas etapas de decomposição, após a desidratação, assim como ocorre no Ni-C_{Me}. Entretanto, no caso do complexo da base de Schiff biopolimérica nota-se uma antecipação do segundo evento, que ocorre mais rapidamente, enquanto que o primeiro evento é semelhante ao complexo Cu-CTS, sugerindo que a fração do biopolímero contendo o Ni-C_{Me} se decompõe na segunda etapa.

No caso do Ni-C_H (salicil), o primeiro evento se divide em duas etapas, segundo a curva DTG, enquanto o segundo evento se antecipa ligeiramente em relação ao complexo Cu-CTS.

Pode-se agrupar os complexos Ni-C_{MeO}, Ni-C_N, Ni-C_{Cl}, os quais apresentam três eventos exotérmicos de decomposição, segundo a curva DTA. Os dois primeiros têm um evento exotérmico muito rápido que sucede a primeira etapa de decomposição, seguido de uma etapa final de decomposição. Aparentemente, a presença do níquel faz com que o evento intermediário seja rápido considerando a forma do pico DTG. Também há antecipação do conjunto de picos que representam o segundo evento na TG. No Ni-C_{Cl}, os eventos são mais brandos. Finalmente, o Ni-C_{Br}, tem quatro eventos na curva DTG, que podem representar a quitosana livre e a base complexada, a exemplo do que se observou nos complexos de cobre.

A posição do pico de desidratação e do primeiro pico de decomposição são semelhantes à da quitosana. Entretanto, a forma do segundo pico de decomposição e a

intensidade dos eventos sugerem que a fração contendo o complexo se decompõe nesta etapa, a contrário do cobre.

Figura 29 – Curvas TG-DTG (a) e DTA (b) para os complexos biopoliméricos de níquel (II)

A decomposição completa das amostras resultou em um resíduo preto de NiO, conforme confirmado por difração de raios X, em todos os casos.

A quantidade de resíduo foi usada para estimar o teor de cobre presente nos complexos e os cálculos estequiométricos baseados nestes resíduos e nos valores de GS revelaram coordenação de todas as bases de Schiff disponíveis na matriz biopoliméricas com cobre.

A ordem de estabilidade após desidratação foi Ni-CTS~ Ni-CH > Ni -CN > Ni -CMe~ Ni-CBr > Ni-CMeO > Ni -CCl.

As curvas DTA corroboram os resultados TG/DTG mostrando processos endotérmicos de desidratação, seguidos por picos exotérmicos de decomposição dos complexos, os quais apresentam diferenças marcantes em intensidade e posição, principalmente no caso do metóxi e do nitro.

É importante observar também a presença de quatro picos exotérmicos na curva do complexo Ni-CMeO, correspondentes à decomposição de diferentes sítios de coordenação da

estrutura, uma vez que este ligante apresenta o maior GS da série e, portanto, provê um maior número de opções de coordenação.

Tabela 12 - Resultados das curvas TG/DTG dos complexos de níquel (II) da quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas sob atmosfera de ar nas seguintes condições: massa ~ 7,0 mg; razão de aquecimento de 10°C min⁻¹; vazão de gás de 100 mL min⁻¹ e suporte de amostra de α -alumina

Composto	Evento térmico	ΔT (°C)	Δm (%)	Resíduo calc ^a / (%)	DTA/ (°C mg ⁻¹)
Ni-CTS	Desidratação	24,3-158,8	9,35		65,30 (endo)
	1 etapa	158,8-436,5	45,5		255(exo)
	2 etapa	436,5-804,9	42,8		577,0 (exo)
	Resíduo	804,9	2,43	2,68	-
Ni-C_H	Desidratação	21,5-148,8	4,49		49,57 (endo)
	1 etapa	148,8-370,0	35,8		257/302 (exo)
	2 etapa	370,0-594,1	55,4		415/501 (exo)
	Resíduo	594,1	4,74	4,49	-
Ni-C_{Br}	Desidratação	24,1-139,4	6,96		65,64 (endo)
	1 etapa	139,4-371,0	32,5		297 (exo)
	2 etapa	371,0-722,6	58,3		435/524/628(exo)
	Resíduo	722,6-1000	2,38	2,55	-
Ni-C_{Cl}	Desidratação	21,2-120,5	5,77		47,7 (endo)
	1 etapa	120,5-358,7	54,9		355 (exo)
	2 etapa	358,7-578	35,6		413; 439 (exo)
	Resíduo	578	5,30	5,63	-
Ni-C_{ME}	Desidratação	21,4-139,4	7,09		50,5 (endo)
	1 etapa	139,4-338,8	37,3		304 (exo)
	2 etapa	338,8-480,6	49,9		429(exo)
	Resíduo	480,62	5,81	6,25	-
Ni-C_{MeO}	Desidratação	24,3-131,8	8,35		61,9 (endo)
	1 etapa	131,8-367,2	43,3		300/ 354 (exo)
	2 etapa	367,2-569,5	43,0		418 (exo)
	Resíduo	569,5	5,49	5,99	-
Ni-C_N	Desidratação	23,1-150,7	7,81		51,5 (endo)
	1 etapa	150,7-321,4	38,2		310 (exo)
	2 etapa	321,4-513,7	47,9		362/389/421(exo)
	Resíduo	513,7	6,40	6,94	-

a= calculado considerando complexação de 100% e estequiometria de 1:1 (Ni:BS).

5. CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Foram obtidas bases de Schiff biopoliméricas a partir de quitosana, do salicilaldeído e de seus derivados substituídos na posição 5 (5-bromo, 5-cloro, 5-metil, 5-metóxi e 5-nitro). Utilizando condições de síntese previamente otimizadas por Guinesi e colaboradores para melhorar o rendimento da reação de substituição e aplicadas com sucesso na preparação da base biopolimérica derivada de salicilaldeído, foi possível aumentar significativamente os graus de substituição para bases derivadas de outros tipos de aldeídos na posição 5. Com relação aos graus de substituição das bases de Schiff biopoliméricas, estas diferenças se devem ao caráter indutivo e de ressonância de cada um dos grupos ligantes.

Foram preparados complexos de cobre (II) e níquel (II) com as bases de Schiff biopoliméricas. Esses complexos mostraram coordenação com os átomos de oxigênio do anel aromático dos aldeídos e do nitrogênio imínico, com base nos espectros de infravermelho, sendo os complexos de cobre aparentemente mais fortes que os de níquel, se considerados os deslocamentos nas frequências de vibração das ligações C=N e C-O_{fen}. Não foram detectados indícios da substituição de ligações de hidrogênio pela coordenação metálica com base nesses mesmos deslocamentos.

A análise térmica revelou a presença de menores teores de água nos complexos quando comparados à quitosana de partida e a todas as bases. As curvas TG/DTG-DTA das bases revelaram que estas são menos estáveis que a quitosana de partida. Essa estabilidade depende mais da natureza do ligante do que do grau de substituição. A partir dos resultados termogravimétricos, associados aos GS determinados por ¹H RMN, foi possível prever a composição das bases em concordância com os dados de análise elementar. A ordem de estabilidade térmica foi: CTS > C_{Br} > C_{Me} > C_{Cl} ~ C_N ~ C_{MeO}.

Os complexos de cobre (II) também apresentaram decomposição em duas etapas, após desidratação, tendo sido a primeira etapa observada em temperaturas inferiores às das bases. A ordem de estabilidade, após desidratação, foi Cu-C_H > Cu-C_{MeO} > Cu-C_{Me} > Cu-C_{Cl} ~ Cu-C_N > Cu-C_{Br}. Em alguns casos, foi possível observar que os processos de decomposição se dividem, sugerindo decomposição diferenciada para regiões do biopolímero contendo o complexo e aquelas não modificadas, pois tal fenômeno ocorreu principalmente nos complexos derivados das bases com menor GS, como no caso do C_{Br}, por exemplo. Os

resíduos de decomposição desses complexos foram caracterizados como sendo CuO, cujos teores permitiram calcular a quantidade de cobre presente em cada complexo, e concluir que praticamente todos os sítios contendo as bases biopoliméricas foram substituídas pelo metal.

Os complexos de níquel (II) também apresentaram decomposição em duas etapas, após desidratação. Foi observado que as temperaturas dos primeiros eventos foram maiores que as apresentadas pelos complexos de cobre (II), porém inferiores às das bases livres. A ordem de estabilidade, após desidratação, foi: $\text{Ni-C}_\text{H} \sim \text{Ni-C}_\text{N} > \text{Ni-C}_\text{Me} \sim \text{Ni-C}_\text{Br} > \text{Ni-C}_\text{MeO} > \text{Ni-C}_\text{Cl}$. Apesar de se comporem basicamente de dois processos, em alguns casos, foi possível verificar que antes da segunda etapa de decomposição, ocorrem eventos intensos de caráter exotérmico, sugerindo que os complexos se decompõem nessa fase. Em outros casos, essa decomposição intensa não se divide e ocorre como um único evento na segunda etapa, quando há maior GS. Os resíduos de decomposição desses complexos foram caracterizados como sendo NiO, cujos teores permitiram calcular a quantidade de níquel presente em cada complexo, do que se pode concluir que praticamente todos os sítios contendo as bases biopoliméricas foram substituídas pelo metal, porém em extensão ligeiramente menor que no caso do cobre.

6. REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

- ABREU, F. R.; CAMPANA-FILHO, S. P. Preparation and characterization of carboxymethylchitosan. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 2, p. 79-83, 2005.
- ADHIKARY, C.; BERA, R.; DUTTA, B.; JANA, S.; BOCELLI, G.; CANTONI, A., CHAUDHURI, S.; KONER, S. Catalytic efficacy of Schiff base copper (II) complexes: Synthesis, X-ray structure and olefin oxidation. **Polyhedron**, v. 27, n. 1, p. 1556-1562, 2008.
- ALIYU, H. N.; BELLO, I. Spectroscopic and potentiometric analysis on diaquo bis (N- 2-amino-3-methylbutyl-2, 4- pentanedionato) copper (II) complex. **Biokemistri**, v. 22, n. 1, p. 99-104, 2010.
- ALLINGER, N. L.; CAVA, M.P.; DE JONGH, D. C.; JOHNSON, C. R.; LEBEL, N. A.; STEVENS, C. L. **Química orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1978. 961p.
- ALONSO, I. G.; PENICHE-COVAS, C.; NIETO, J. M. Determination of the degree of acetylation of chitin and chitosan by thermal analysis. **Journal of Thermal Analysis**, v. 28, n. 1, p. 189-193, 1983.
- ALVES, N. M.; MANO, J. F. Chitosan derivatives obtained by chemical modifications for biomedical and environmental applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 43, n. 5, p. 401-414, 2008.
- ANGOSO, A.; BANARES, M. A.; MANZANO, J. L.; RODRIGUEZ, E. Preparation and thermal study of the magnesium, calcium and barium compounds with a glycine Schiff base containing an ester function. **Thermochimica Acta**, v. 167, n. 1, p. 219-224, 1990.
- ANTONY, R.; DAVID, S. T.; KARUPPASAMY, K.; SANJEEV, G.; BALAKUMAR, S. Influence of electron beam irradiation on spectral, thermal, morphological and catalytic properties of Co (II) complex immobilized on chitosan's Schiff base. **Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 124, p. 178-86, 2014.
- ANTONY, R.; MANICKAM, T. D.; SARAVANAN, K.; KARUPPASAMY, K.; BALAKUMAR, S. Synthesis, spectroscopic and catalytic studies of Cu (II), Co (II) and Ni (II) complexes immobilized on Schiff base modified chitosan. **Journal of Molecular Structure**, v. 1050, p. 53-60, 2013.
- ARUN, T. R.; RAMAN, N. Antimicrobial efficacy of phenanthrenequinone based Schiff base complexes incorporating methionine amino acid: structural elucidation and in vitro bio assay. **Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 127, p. 292-302, 2014.
- AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; FOOK, M. V. L.; COSTA, A. C. F. M. Quitina e quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2.3, n. 1, p. 27-34, 2007.
- BABA, Y.; MASSAKI, K.; KAWANO, Y. Selective adsorption of copper (II) over iron (III) on chitosan derivative introducing pyridyl group. **Chemistry Letters**, v. 23, n. 12, p. 2389 - 2392, 1994.

BABA, Y.; OHE, K.; OSHIMA, T.; DHAKAL, R. P. Preparation of palladium (II) - imprinted chitosan derivative and its adsorption properties of precious metals. **Journal of Ion Exchange**, v. 18, n. 4, p. 82-87, 2007.

BABA, Y.; OSHIMA, T.; KANEMARU, S. A quantitative consideration for template effect of palladium (II) using N - [pyridylmethyl] chitosan. **Solvent Extraction and Ion Exchange**, v. 29, n. 3, p. 509-517, 2011.

BADAWY, F. I. S. Effect of salt form on chemical stability of an ester prodrug of a glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist in solid dosage forms. **International Journal Pharmaceutical**, v. 223, n. 1-2, p. 81-87, 2001.

BAIRD, C. **Química ambiental**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002. 622p.

BECKER, T.; SCHLAAK, M.; STRASDEIT, H. Adsorption of nickel (II), zinc (II) and cadmium (II) by new chitosan derivatives. **Reactive & Functional Polymers**, v. 44, n. 3, p. 289-298, 2000.

BIELAWSKA, A.; CHRZANOWSKI, K.; BIELAWSKI, K.; PAŁKA, J. Decreased cytotoxicity and increased antimitotic activity of a proline analogue of chlorambucil as a prodrug susceptible to the action of fibroblast's prolidase. **Pharmazie**, v. 56, n. 4, p. 290-294, 2001.

BILGE, S.; KILIÇ, Z.; HAYVALI, Z.; HÖKELEK, T.; SAFRAN, S. Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases: Part VI. Syntheses and structural investigation of salicylaldehyde and naphthaldehyde derivatives. **Journal of Chemical Sciences**, v. 121, n. 6, p. 989-1001, 2009.

BRANT, A.J.C. **Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de misturas de soluções de quitosana e poli (N-vinil-2-pirrolidona)**. 2008. 170f. Tese de doutorado (Doutorado em Química Orgânica), Instituto de Química de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

BRUGNEROTTO, J.; LIZARDI, J.; GOYCOOLEA F. M.; ARGÜELLES-MONAL, W.; DESBRIÈRES, J.; RINAUDO, M. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. **Polymer**, v. 42, n. 8, p. 3569-3580, 2001.

CAI, X.; WANG, H.; ZHANG, Q.; TONG, J.; LEI, Z. Magnetically recyclable core-shell Fe₃O₄@chitosan-Schiff base complexes as efficient catalysts for aerobic oxidation of cyclohexene under mild conditions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 383-384, p. 217-224, 2014.

CAMPANHARO, M.; MONNERAT, P. H.; ESPINDULA, M. C.; RABELLO, W. S. Doses de níquel em feijão caupi cultivados em dois solos. **Revista Caatinga**, v. 26, n. 4, p. 10-18, 2013.

CÁRDENAS, G. T.; BERNAL, L. A.; TAGLE, L. H. D. Thermogravimetric studies of chitosan derivatives. **Thermochimica Acta**, v. 195, n. 1, p. 33-38, 1992.

CARO, C. A.; CABELLO, G.; LANDAETA, E.; PÉREZ, J.; GONZÁLEZ, M.; ZAGAL, J. H.; LILLO, L. Preparation, spectroscopic, and electrochemical characterization of metal (II) complexes with Schiff base ligands derived from chitosan: correlations of redox potentials with Hammett parameters. **Journal of Coordination Chemistry**, v. 67, n. 23-24, p. 4114-4124, 2014.

CARO, C. A.; CABELLO, G.; LANDAETA, E.; PÉREZ, J.; ZAGAL, J. H.; LILLO, L. Synthesis and spectroscopic and electrochemical studies of chitosan Schiff base derivatives. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 86, n. 11, p. 1791-1797, 2013.

CARVALHO, T. V. **Biomateriais à base de quitosana de camarão e bactérias para remoção de metais traços e petróleo**. 2006. 117f. Dissertação (Mestrado em Ciências Marinhas) - Instituto de Ciências do Mar, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

CASETTARI, L.; VLLASALIU, D.; CASTAGNINO, E.; STOLNIK, S.; HOWDLE, S.; ILLUM, L. PEGylated chitosan derivatives: synthesis, characterizations and pharmaceutical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 37, n. 5, p. 659-685, 2012.

CAVALHEIRO, É. T. G.; CAVALHEIRO, C. C. S.; CAMPANA-FILHO, S. P. Chitosan-Schiff bases: Preparation and applications. In: CURRENT research and development on chitin and chitosan in biomaterials science. Trivandrum: Research Signpost, 2009. v. 1, p. 89-106.

CAVALHEIRO, É. T. G.; LEMOS, F. C. D.; MURARO, M.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; DOCKAL, E. R. The thermal behavior of nickel, copper and zinc complexes with the Schiff bases cis- and trans- *N, N'*- bis (salicylidene) - 1, 2- ciclohexdiamine (Salcn). **Thermochimica Acta**, v. 370, n. 1, p. 129-133, 2001.

CHANTARASINI, N.; TUNTULANI, T.; TONGRAUNG, P.; SEANGPRASERTKIT-MAGEE, R.; WANNARONG, W. New metal-containing epoxy polymers from diglycidyl ether of bisphenol A and tetradentate Schiff base metal complexes. **European Polymer Journal**, v. 36, n. 4, p. 695-702, 2000.

CHANTARASIRI, N.; RUANGPORNVISUTI, V.; MUANGSIN, N.; DETSEN, H.; MANANUNSA, T.; BATIYA, C.; CHAICHIT, N. Structure and physico-chemical properties of hexadentate Schiff base zinc complexes derived from salicylaldehydes and triethylenetetramine. **Journal of Molecular Structure**, v. 701, n. 1-3, p. 93-103, 2004.

CHATELET, C.; DAMOUR, O.; DOMARD, A. Influence of the degree of acetylation on some biological properties of chitosan films. **Biomaterials**, v. 22, n. 3, p. 261-268, 2001.

CHAVIARA, A. T.; COX, P. J.; REPANA, K. H.; PAPI, R. M.; PAPAISIS, K. T.; ZAMBOULI, D.; KORTSARIS, A. H.; KYRIAKIDIS, D. A.; BOLOS, C. A. Copper (II) Schiff base coordination compounds of dien with heterocyclic aldehydes and 2-amino-5-methyl-thiazole: synthesis, characterization, antiproliferative and antibacterial studies. Crystal structure of CudienOOC12. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 98, n. 1, p. 1271-1283, 2004.

CHEN, Y.; WANG, F.; YUN, D.; GUO, Y.; YE, Y.; WANG, Y.; TAN, H. Preparation of a C6 quaternary ammonium chitosan derivative through a chitosan schiff base with click chemistry. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 129, n. 6, p. 3185-3191, 2013.

CIMERMAN, Z.; GALIC, N.; BOSNER, B. The Schiff bases of salicylaldehyde and aminopyridines as highly sensitive analytical reagents. **Analytica Chimica Acta**, v. 343, n. 1-2, p. 145-153, 1997.

COLTHUP, N. B.; DALY, L. H.; WIBERLEY, S. E. **Introduction to infrared and Raman spectroscopy**. 3. ed. San Diego: Academic Press, 1990. 547p.

COSTA JUNIOR, E. S.; MANSUR, H. S. Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli (álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1460-1466, 2008.

COSTA, M. T.; RIBEIRO-DIAS, F.; LENZA, M. A. Nickel hypersensitivity in individual undergoing orthodontic therapy. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 26, n. 1, p. 2-11, 2003.

COZZI, P. G. Metal salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. **Chemical Society Reviews**, v. 33, n. 7, p. 410-421, 2004.

CRINI, G.; TORRI, G.; GUERRINI, M.; MORCELLET, M.; WELTROWSKI, M.; MARTEL, B. NMR characterization of *N*-benzyl sulfonated derivatives of chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 33, n. 2, p. 145-151, 1997.

CUNHA, P. L. R.; PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A. Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 1-12, 2009.

CZECHOWSKA-BISKUP, R.; JAROSIŃSKA, D.; ROKITA, B.; ULAŃSKI, P.; ROSIAK, J. M. Determination of degree of deacetylation of chitosan - Comparison of methods. **Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives**, v. 17, n. 1, p. 5-20, 2012.

DELEZUK, J. A. M. **Desacetilação de beta-quitina assistida por ultra-som de alta intensidade: Estudos dos efeitos da amplitude e do tempo de irradiação e da temperatura da reação**. 2009. 33f. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

DHARMARAJ, N.; VISWANATHAMURTHI, P.; NATARAJAN, K. Ruthenium (II) complexes containing bidentate Schiff bases and their antifungal activity. **Transition Metal Chemistry**, v. 26, p. 105-109, 2001.

DOMARD, A.; RINAUDO, M. Preparation and characterization of fully deacetylated chitosan. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 5, n. 1, p. 49-52, 1983.

DOOLEY, D. M.; SCOTT, R. A.; KNOWLES, P. F.; COLANGELO, C. M.; MCGUIRL, M. A.; BROWN, D. E. Structures of the Cu(I) and Cu(II) forms of amine oxidases from X-ray absorption spectroscopy. **Journal of the American Chemical Society**, v. 120, n. 11, p. 2599-2605, 1998.

DUARTE, M. L.; FERREIRA, M. C.; MARVÃO, M. R.; ROCHA, J. An optimised method to determine the degree of acetylation of chitin and chitosan by FTIR spectroscopy. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 31, n. 1-3, p. 1-8, 2002.

DUMITRIU, S. **Polysaccharides**: structural diversity and functional versatility. 2. ed. New York: Marcell Dekker, 2005. 1219p.

ENCYCLOPEDIA of polymer science and technology. **Degree of substitution**. New York: John Wiley, 2011. 2p.

ESTEVEZ-SOUZA, A.; ECHEVARRIA, A.; SANT'ANNA, C. M. R.; NASCIMENTO, M. G. Estudo experimental e teórico da redução de bases de Schiff derivadas da 3,3-difenilpropilamina. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 72-75, 2004.

FELÍCIO, R. C.; DA SILVA, G. A.; CERIDORIO, L. F.; DOCKAL, E. R. Tetradentate Schiff base copper (II) complexes. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-organic, and Nano-metal Chemistry**, v. 29, n. 2, p. 171-192, 1999.

FROSCH, P. J.; MENNÉ, T.; LEPOITTEVIN, J. P. **Contact dermatitis**. Berlin: Springer, 2006. 1261p.

GAETKE, L. M.; CHOW, C. K. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. **Toxicology**, v. 189, n. 1-2, p. 147-163, 2003.

GOMES, J. F. **Síntese e caracterização de compostos de oxovanádio (IV) com bases de Schiff potencialmente pentadentadas**. 2000.130f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2000.

GONG, S. W.; HE, H. F.; ZHAO, C.Q.; LIU, L. J.; CUI, Q. X. Convenient deoxygenation of aromatic ketones by silica-supported chitosan Schiff base palladium catalyst. **Synthetic Communications**, v. 42, n. 4, p. 574-581, 2012.

GONZAGA, V. A. M. **Desacetilação assistida por irradiação de ultrassom de alta intensidade aplicadas a quitinas extraídas de gládios de lulas**. 2012. 80f. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2012.

GOOSEN, M. F. A. **Application of chitin and chitosan**. Basel: Technomic Publishing AG, 1997. 336p.

GU, T.; LIU, L.; ZHAO, C. Efficient and clean catalytic hydrogenolysis of aromatic ketones by silica supported Schiff base modify chitosan-palladium. **Catalyst**, v. 2013, p. 9-17, 2013.

GUAR, S. Physico-chemical and biological properties of manganese (II), cobalt (II), nickel (II) and copper (II) chelates of Schiff bases. **Asian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 250-254, 2003.

GUINESI, L. S.; CAVALHEIRO, É. T. G. Influence of degree of substitution in biopolymeric Schiff bases on the kinetic of thermal decomposition by non-isothermal procedure. **Thermochimica Acta**, v. 449, n. 1-2, p. 1-7, 2006a.

GUINESI, L. S.; CAVALHEIRO, É. T. G. Influence of some reational parameters on the substitution degree of biopolymeric Schiff bases prepared from chitosan and salicylaldehyde. **Carbohydrate Polymers**, v. 65, n. 4, p. 557-561, 2006b.

GUINESI, L. S.; ESTEVES, A. A.; CAVALHEIRO, É. T. G. Adsorção de íons cobre (II) pela quitosana usando coluna em sistema sob fluxo hidrodinâmico. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 809-814, 2007.

GUO, T.; GUO, Y.; GUO, M.; CHEN, W.; LI, Y. Synthesis and solid state structures of Schiff base copper (II) and nickel (II) complexes derived from *cis*-1, 2-diaminocyclohexane. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry**, v. 45, n. 3, p. 327-332, 2014.

GUOFA, L.; TONGSHUN, S.; YONGHIAN, J. Infrared and Raman spectra of complexes about rare earth nitrate with Schiff base from *o*-vanillin and 1-naphthylamine. **Journal of Molecular Structure**, v. 412, n. 1, p. 75-81, 1997.

HALL, L. D.; YALPANI, M. Enhancement of the metal-chelating properties of chitin and chitosan. **Carbohydrate Research**, v. 83, C5-C7, p. 1-3, 1980.

HASSAN, R.; ARIDA, H.; MONTASSER, M.; LATIF, M. A. Synthesis of new Schiff base from natural products for remediation of water pollution with heavy metals in industrial areas. **Journal of Chemistry**, v. 2013, p. 1-10, 2013.

HIRAI, A.; ODANI, H.; NAKAJIMA, A. Determination of degree of deacetylation of chitosan by ¹H NMR spectroscopy. **Polymer Bulletin**, v. 26, n. 1, p. 87-94, 1991.

HIRANO, S.; HAYASHI, H. Some fragrant fibers and yarns based on chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 54, n. 2, p. 131-136, 2003.

HIRANO, S.; NAGAMURA, K.; ZHANG, M.; KIM, S. K.; CHUNG, B. G.; YOSHIKAWA, M.; MIDORIKAWA, T. Chitosan staple fibers and their chemical modification with some aldehydes. **Carbohydrate Polymers**, v. 38, n. 4, p. 293-298, 1999.

HORN, M. M. **Obtenção e caracterização de hidrogéis de quitosana, xantana e colágeno aniônico**. 2008. 73f. Dissertação de mestrado (Mestrado em Ciências, Química Analítica). Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2008.

INTERNATIONAL PLANT NUTRITION INSTITUTE (IPNI). Níquel: de tóxico a essencial. **Informações Agronômicas**, n.118, 2007. Disponível em: <<http://people.ufpr.br/~nutricao/deplantas/texniq.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2014.

JENCKS, W. P.; COHEN, S. G.; STREITWIESER JUNIOR, A.; TAFT, R. W. Mechanism and catalysis of simple carbonyl group reactions. **Progress in Physical Organic Chemistry**, v. 2, p. 63-129, 2007.

JIANG, X.; CHEN, L.; ZHONG, W. A new linear potentiometric titration method for the determination of deacetylation degree of chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 54, n. 4, p. 457- 463, 2003.

JINRUI, X.; BIN, L. Preconcentration and determinaton of lead ions at a chitosan-modified glassy carbon electrode. **Analyst**, v. 119, n. 7, p. 1599-1601, 1994.

KATWAL, R.; KAUR, H.; KAPUR, B.K.; Applications of copper - Schiff's base complexes: a review. **Scientific Reviews & Chemical Communications**, v. 3, n.1, p. 1-15, 2013.

KAWAKAMI, S.; NISHIDA, K.; MUKAI, T.; YAMAMURA, K.; NAKAMURA, J.; SAKAEDA, T.; NAKASHIMA, M.; SASAKI, H. Controlled release and ocular absorption of tilisolol utilizing ophthalmic insert-incorporated lipophilic prodrugs. **Journal of controlled release**, v. 76, n. 3, p. 255-263, 2001.

KE, H.; CHEN, Q. Potentiometric titration of chitosan by linear method. **Huaxue Tongbao**, v. 10, n. 1, p. 44-46, 1990.

KHOR, E. **Chitin**: fulfilling a biomaterials promise. Amsterdam: Elsevier Science, 2001. 136p.

KIM, C. H.; CHOI, J. W.; CHUN, H. J.; CHOI, K. S. Synthesis of chitosan derivatives with quaternary ammonium salt and their antibacterial activity. **Polymer Bulletin**, v. 38, n. 4, p. 387-393, 1997.

KITTUR, F. S.; PRASHANTH, H.V. H.; SANKAR, K. U.; THARANATHAN, R. N.; Characterization of chitin, chitosan and their carboxymethyl derivatives by differential scanning calorimetry. **Carbohydrate Polymers**, v. 49, n. 1, p. 185-193, 2002.

KLINMAN, J. P. Mechanisms whereby mononuclear copper proteins functionalize organic substrates. **Chemical Reviews**, v. 96, p. 2541-2561, 1996.

KOCAK, N.; SAHIN, M.; ARSLAN, G.; UCAN, H. I. Synthesis of crosslinked chitosan possessing Schiff base and its use in metal removal. **Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials**, v. 22, n. 1, p. 166-177, 2011.

KOCAK, N.; SAHIN, M.; KÜÇÜKKOLBASI, S.; ERDOĞAN, Z. O. Synthesis and characterization of novel nano-chitosan Schiff base and use of lead (II) sensor. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 51, n. 5, p. 1159-1166, 2012.

KONG, X. Simultaneous determination of degree of deacetylation, degree of substitution and distribution fraction of -COONa in carboxymethyl chitosan by potentiometric titration. **Carbohydrate Polymers**, v. 88, n. 1, p. 336-341, 2012.

KOVACIC, J. E. The C=N stretching frequency in the infrared spectra of Schiff's base complexes-I. Copper complexes of salicylidene anilines. **Spectrochimica Acta**, v. 23A, p.183-187, 1967.

KOYAMA, Y.; TANIGUCHI, A. Studies on chitin X. Homogeneous cross-linking of chitosan for enhanced cupric ion adsorption. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 31, n. 6, p. 1951-1954, 1986.

KUCUKKOLBASI, S.; ERDOĞAN, Z. O.; SAHIN, J. B. M.; KOCAK, N. A novel chitosan nanoparticle-Schiff base modified carbon paste electrode as a sensor for the determination of Pb (II) in waste water. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 8, p. 2164-2181, 2013.

KURITA, K.; MORI, S.; NISHIYAMA, Y.; HARATA, M. *N*-alkylation of chitin and some characteristics of the novel derivatives. **Polymer Bulletin**, v. 48, n. 2, p. 159-166, 2002.

KURITA, K.; SANNAN, T.; IWAKURA, Y. Studies on chitin. VI. Binding of metal cations. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 23, n. 2, p. 511-515, 1979.

LAMARQUE, G.; VITON, C.; DOMARD, A. Comparative study of the first heterogeneous deacetylation of α - and β -chitins in a multistep process. **Biomacromolecules**, v. 5, n. 3, p. 992-1001, 2004.

LARANJEIRA, M. C. M.; DE FÁVERE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LAVERTU, M.; XIA, Z.; SERREQL, A. N.; BERRADA, M.; RODRIGUES, A.; WANG, D.; BUSCHMANNA, M. D.; GUPTA, A. A validated ¹H NMR method for the determination of the degree of deacetylation of chitosan. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 32, n. 1, p. 1149-1158, 2003.

LE, K. **The lead & copper & radionuclides rule manager**. 2014. Disponível em: <http://www2.epa.gov/sites/production/files/documents/LCR_Presentation.pdf> Acesso em: 15 abr. 2014.

LEE, J. D. **Química inorgânica não tão concisa**. 5. ed. São Paulo: Edgar Blucher, 1999. 527p.

LEMO, F. C. D.; MURARO, M.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; CAVALHEIRO, É. T. G.; DOCKAL, E. R. Thermal decomposition of complexes manganese (II) and vanadyl with cis-and iron(II), manganese(II) and vanadyl with trans-*N, N'*-bis(salicylidene)- 1, 2-cyclohexanediamine (salcn). **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 75, n. 2, p. 599-606, 2004.

LI, L.; WANG, N.; JIN, X.; DENG, R.; NIE, S.; SUN, L.; WU, Q.; WEI, Y.; GONG, C. Biodegradable and injectable in situ cross-linking chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for postoperative adhesion prevention. **Biomaterials**, v. 35, n. 12, p. 3903-3917, 2014a.

LI, X.-W.; XUE, L.-W.; ZHANG, C.-X. Synthesis, X-ray structures, and antimicrobial activities of nickel (II) and copper (II) complexes with tetradentate Schiff bases. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry**, v. 45, n. 4, p. 512-515, 2014b.

LIMA, V. F.; MERÇON, F. Metais pesados no ensino de química. **Química Nova na Escola**, v. 33, n. 4, p. 199-205, 2011.

MA, X. ; DENG, J.; DU, Y.; LI, X.; FAN, D.; ZHU, C.; HUI, J.; MA, P.; XUE, W. A novel chitosan-collagen-based hydrogel for use as a dermal filler: initial in vitro and in vivo investigations. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 2, n. 18, p. 2749-2763, 2014.

MAIBACH, H. I., MENNÉ, T. **Nickel and the skin: immunology and toxicology**. Boca Raton: CRC, 1989. 232p.

MARIN, L.; AILINCAI, D.; MARES, M.; PASLARU, E.; CRISTEA, M.; NICA, V.; SIMIONESCU, B. C. Imino-chitosan biopolymeric films. Obtaining, self-assembling, surface and antimicrobial properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 117, p. 762-70, 2015.

MARIN, L.; STOICA, I.; MARES, M.; DINU, V.; SIMIONESCU, B. C.; BARBOIU, M. Antifungal vanillin-imino-chitosan biodynameric films. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 1, n. 27, p. 3353-3358, 2013.

MATHUR, N. K.; NARANG, C. K. Chitin and chitosan, versatile polysaccharides from marine animals. **Journal of Chemical Education**, v. 67, n. 11, p. 938-942, 1990.

MCMURRY, J. **Química orgânica**. Tradução técnica de Ana Flávia Nogueira e Izilda Aparecida Bagatin. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2005. v. 2.

MENDES, A. A.; OLIVEIRA, P. C.; CASTRO, H. F.; GIORDANO, R. L. C. Aplicação de quitosana como suporte para imobilização de enzimas de interesse industrial. **Química Nova**, v. 34, n. 5, p. 831-840, 2011.

MISHRA, M. ; TIWARI, K.; SINGH, A. K.; SINGH, V. P. Versatile coordination behaviour of a multi-dentate Schiff base with manganese (II), copper (II) and zinc (II) ions and their corrosion inhibition study. **Inorganica Chimica Acta**, v. 425, p. 36-45, 2015.

MITRA, T.; SAILAKSHMI, G.; GNANAMANI, A. Could glutaric acid (GA) replace glutaraldehyde in the preparation of biocompatible biopolymers with high mechanical and thermal properties?. **Journal of Chemical Sciences**, v. 126, n. 1, p. 127-140, 2014.

MODESTO, C. M. D. **Adsorção de íons Cd (II) em quitosana e N-carboximetilquitosana em sistema de coluna e batelada**. 2003.33f. Monografia (Curso de Química Industrial) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.

MOGHIMI, A. Detection of trace amounts of Pb (II) by Schiff base-chitosan-grafted multiwalled carbon nanotubes. **Russian Journal of Physical Chemistry A**, v. 87, n. 7, p. 1203-1209, 2013.

MONIER, M. Adsorption of Hg^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} ions from aqueous solution using formaldehyde cross-linked modified chitosan-thioglyceraldehyde Schiff's base. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 50, n. 3, p. 773-781, 2012a.

MONIER, M.; AYAD, D. M.; ABDEL-LATIF, D. A. Adsorption of Cu (II), Cd (II) and Ni (II) ions by cross-linked magnetic chitosan-2-aminopyridine glyoxal Schiff's base. **Colloids and Surfaces. B: Biointerfaces**, v. 94, p. 250-258, 2012b.

MONTEIRO JUNIOR, O. A.; AIROLDI, C. Some thermodynamic data on copper - chitin and copper - chitosan biopolymer interactions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 212, n. 2, p. 212-219, 1999.

- MORI, N.; KODAMA, T.; SAKAI, A.; SUZUKI, T.; YAMAGUCHI, S.; NISHIJIMA, T.; AOKI, A.; TORIYA, M.; KASAI, M.; HATANO, S.; YOSHIMI, A.; NISHIMURA, K. AS-924, a novel, orally active, bifunctional prodrug of ceftizoxime: physicochemical properties, oral absorption in animals, and antibacterial activity. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 18, n. 5, p. 451-461, 2001.
- MUZZARELLI, R. A. A. **Chitin**. New York: Pergamon Press, 1977. 309p.
- MUZZARELLI, R. A. A. **Natural chelating polymers**. Oxford: Pergamon, 1973. 254p.
- MUZZARELLI, R. A. A.; TANFANI, F. N- (*o*-carboxybenzyl) chitosan, *N*-carboxymethyl chitosan and dithiocarbamate chitosan: new chelating derivatives of chitosan. **Pure and Applied Chemistry**, v. 54, n. 11, p. 2141-2150, 1982a.
- MUZZARELLI, R. A. A.; TANFANI, F.; EMANUELLI, M.; MARIOTTI, S. *N*-(carboxymethylidene)chitosans and *N*-(carboxymethyl)-chitosans: novel chelating polyampholytes obtained from chitosan glyoxylate. **Carbohydrate Research**, v. 107, n. 2, p. 199-214, 1982b.
- NAGESH, G. Y.; MAHENDRA RAJ, K.; MRUTHYUNJAYASWAMY, B. H. M. Synthesis, characterization, thermal study and biological evaluation of Cu (II), Co (II), Ni (II) and Zn (II) complexes of Schiff base ligand containing thiazole moiety. **Journal of Molecular Structure**, v. 1079, p. 423-432, 2015.
- NAIR, M.S.; JOSEYPHUS, R.S. Synthesis and characterization of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of tridentate Schiff base derived from vanillin and DL- α -aminobutyric acid. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 70, p. 749-753, 2008.
- NAZIR, H.; YILDIZ, M.; YILMAZ, H.; TAHIR, M. N.; ÜLKÜ, D. Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases. Structure of *N*-(2-pyridil)-2-oxo-1-naphthylidenemethylamine. **Journal of Molecular Structure**, v. 524, n. 1-3, p. 241-250, 2000.
- NELSON, D. L.; COX, M. **Carboidratos e glicoconjugados**. In: LEHNINGER, A.L. **Lehninger princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 2002. v. 2, p. 225-248.
- NG, J. C.Y.; CHEUNG, W. H.; MCKAY, G. Equilibrium studies of the sorption of Cu (II) ions onto chitosan. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 255, n. 1, p. 64-74, 2002.
- NIAOUNAKIS, M. **Biopolymers**: reuse, recycling, and disposal. Amsterdam: Elsevier, 2013. 431p.
- NIETO, J. M.; PENICHE-COVAS, C.; PADRÓN, G.; Characterization of chitosan by pyrolysis-mass spectrometry, thermal analysis and differential scanning calorimetry. **Thermochimica Acta**, v. 176, n.1, p. 63-68, 1991.
- NIOLA, F.; BASORA, N.; CHORNET, E.; VIDAL, P. F. A rapid method for the determination of the degree of *N*-acetylation of chitin-chitosan samples by acid hydrolysis and HPLC. **Carbohydrate Research**, v. 238, n. 1, p. 1-9, 1993.

O'HALLORAN, T.; PUFAHL, R.; SINGER, C.; HUFFMAN, D.; MUNSON, G.; W.; OUTTEN, W. Menkes and Wilson disease: coordination chemistry of copper chaperone domains. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 67, n. 1, p. 142-142, 1997.

OGAWA, K.; OKA, K.; YUI, T. X-ray study of chitosan-transition metal complexes. **Chemistry of Materials**, v.5, n. 5, p. 726-728, 1993.

OLIVEIRA, I. R. W.; FATIBELLO-FILHO, O.; FERNANDES, S. C.; VIEIRA, I. C. Imobilização da lacase em micropartículas de quitosana obtidas por spray drying e usadas na construção de biossensores. **Química Nova**, v. 32, n. 5, p. 1195-1201, 2009.

PAULO, L. B. **Complexos de Cobre (II) com bases de Schiff tridentadas, tipo ONN e tetradentadas simétricas e assimétricas, tipo ONNO: Síntese e caracterização e estudos como catalisadores na oxidação de catecóis**. 2011. 132f. Dissertação (Mestrado em Ciências), Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2011.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S. **Introdução à espectroscopia**. 4. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010. 716p.

PENG, C.; WANG, Y.; TAN, S.; CHENG, G. Preparation of chitosan derivatives. Synthesis of *N*-Schiff base type and *N*-secondary amino type chitosan-crown ethers. **Polymer Journal**, v. 30, n. 10, p. 843-845, 1998.

PERALTA-DOMÍNGUEZ, D. ; RODRÍGUEZ, M.; RAMOS-ORTÍZ, G.; MALDONADO, J. L.; MENESES-NAVA, M. A.; BARBOSA-GARCÍA, O.; SANTILLAN, R.; FARFÁN, N. A Schiff base derivative from cinnamaldehyde for colorimetric detection of Ni²⁺ in water. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 207, p. 511-517, 2015.

PERSIN, Z.; STANA-KLEINSCHKE, K.; FOSTER, T. J.; VAN DAM, J. E. G.; BOERIU, C. G.; NAVARD, P. Challenges and opportunities in polysaccharides research and technology: The EPNOE views for the next decade in the areas of materials, food and health care. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, n. 1, p. 22-32, 2011.

PIGNATELLO, R.; PANICO, A.; MAZZONE, P.; PINIZZOTTO, M. R.; GAROZZO, A.; FUMERI, P. M. Schiff bases of *N*-hydroxy-*N'*-aminoguanidines as antiviral, antibacterial and anticancer agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 29, n. 10, p. 781-785, 1994.

POUCHERT, C. J. **The Aldrich library of FT-IR spectra**. Milwaukee, Wisconsin: Aldrich Chemical Company, 1985. v. 2.

QIN, Y. The chelating properties of chitosan fibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 49, n. 4, p. 727-731, 1993.

RATO, J.; HATAKEYAMA, T.; Differential scanning calorimetry investigation of phase transitions in water/ chitosan systems. **Polymer**, v. 36, n. 15, p. 2915-2919, 1995.

RAYMOND, L.; MORIN, F. G.; MARCHESSAULT, R. H. Degree of deacetylation of chitosan using conductometric titration and solid-state NMR. **Carbohydrate Research**, v. 246, n. 1, p. 331-336, 1993.

REDDY, D. H. K.; LEE, S. -M. Synthesis and characterization of a chitosan ligand for the removal of copper from aqueous media. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 130, n. 6, p. 4542-4550, 2013.

REED, U. C.; ROSEMBERG, S.; DIAMENT, A.; SCAFF, M.; CANELAS, H. M.; LEFÈVRE, A. B. Síndrome de Menkes: revisão da patogenia a propósito de um caso anátomo clínico. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 42, n. 3, p. 262-273, 1984.

RENBUTSU, E.; OKABE, S.; OMURA, Y.; NAKATSUBO, F.; MINAMI, S.; SAIMOTO, H.; SHIGEMASA, Y. Synthesis of UV- curable chitosan derivatives and palladium (II) adsorption behavior on their UV- exposed films. **Carbohydrate Polymers**, v. 69, n. 4, p. 697-706, 2007.

RINAUDO, M.; DOMARD, A. **Chitin and chitosan**. Amsterdam: Elsevier Applied Sciences, 1989. p. 71-86.

RINAUDO, M.; PAVLOV, G.; DESBRIÈRES, J. Influence of acetic acid concentration on the solubilization of chitosan. **Polymer**, v. 40, n. 25, p. 7029-7032, 1999.

ROBERTS, G. A. F. **Chitin chemistry**. London: The Mucmillan, 1992. 350p.

RODRIGUES, C. A.; LARANJEIRA, M. C. C.; DE FÁVERE, V. T.; STADLER, E. Interaction of Cu (II) on *N*-(2-pyridylmethyl) and *N*-(4-pyridylmethyl) chitosan. **Polymer**, v. 39, n. 21, p. 5121-5126, 1998.

SABNIS, S.; BLOCK, L. H. Improved infrared spectroscopic method for the analysis of degree of *N*-deacetylation of chitosan. **Polymer Bulletin**, v. 39, n. 1, p. 67-71, 1997.

SAHA, S.; SASMAL, A.; CHOUDHURY, C. R.; PILET, G.; BAUZÁ, A.; FRONTERA, A.; CHAKRABORTY, S.; MITRA, S. Synthesis, crystal structure, antimicrobial screening and density functional theory calculation of nickel (II), cobalt (II) and zinc (II) mononuclear Schiff base complexes. **Inorganica Chimica Acta**, v. 425, p. 211-220, 2015.

SANTOS, J. E. **Síntese, caracterização e estudos termooanalíticos de quitosana e bases de Schiff biopoliméricas**. 2004. 124f. Tese (Doutorado em Ciências), Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.

SANTOS, J. E.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, É. T. G. Synthesis and characterization of Schiff bases from chitosan and salicylaldehyde derivatives. **Carbohydrate Polymers**, v. 60, n. 3, p. 277-282, 2005a.

SANTOS, J. E.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, E. T. G. Thermal behavior of Schiff bases from chitosan. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 79, n. 2, p. 243-248, 2005b.

SANTOS, J. E.; SOARES, J. P.; DOCKAL, E. R.; CAMPANA-FILHO, S. P.; CAVALHEIRO, É. T. G. Caracterização de quitosanas comerciais de diferentes origens. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 4, p. 242-249, 2003.

SARKAR, B. Copper transport and its defect in Wilson disease: characterization of the copper-binding domain of Wilson disease ATPase. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 79, n. 1-4, p. 187-191, 2000.

SCHMUHL, R.; KRIEG, H. M.; KEIZER, K. Adsorption of Cu (II) and Cr (II) by chitosan: kinetics and equilibrium studies. **Water Research Commission**, v. 27, n. 1, p. 1-8, 2001.

SHAHIDI, F.; ARACHCHI, J. K. V.; JEON, Y-J. Food applications of chitin and chitosans. **Trends in Food Science & Technology**, v. 10, n. 2, p. 37-51, 1999.

SHI, B.; ZHANG, H.; SHEN, Z.; BI, J.; DAI, S. Developing a chitosan supported imidazole Schiff-base for high-efficiency gene delivery. **Polymer Chemistry**, v. 4, n. 3, p. 840-850, 2013.

SIGNINI, R.; CAMPANA-FILHO, S. P. Características e propriedades de quitosanas purificadas nas formas neutra, acetato e cloridrato. **Polímeros**, v. 11, n. 2, p. 58-64, 2001.

SIGNINI, R.; CAMPANA-FILHO, S. P. On the preparation and characterization of chitosan hydrochloride. **Polymer Bulletin**, v. 42, n. 2, p. 159-166, 1999.

SIGNINI, R.; CAMPANA-FILHO, S. P. Purificação e caracterização de quitosana comercial. **Polímeros**, v. 8, n. 4, p. 63-68, 1998.

SILVA, H. S. R. C.; SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, n. 4, 776-785, 2006.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRIL, T. C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 506p.

SINGH, R. K.; KUKRETY, A.; CHATTERJEE, A. K.; THAKRE, G. D.; BAHUGUNA, G. M.; SARAN, S.; ADHIKARI, D. K.; ATRAY, N. Use of an acylated chitosan Schiff base as an ecofriendly multifunctional biolubricant additive. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, p. 18370-18379, 2014.

SOLIMAN, A. A. Thermogravimetric and spectroscopic studies on cadmium complexes with two salicylidene thiophenol Schiff bases. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 63, n. 1, p. 221-231, 2001.

SOLIMAN, A. A.; MOHAMED, G. G. Study of the ternary of copper with salicylidene-2-aminothiophenol and some aminoacids in the solid. **Thermochimica Acta**, v. 421, n. 1-2, p. 151-159, 2004.

SOLOMON, E. I.; SUNDARAM, M. U.; MACHONKIN, E. T. Multicopper oxidases and oxygenases. **Chemical Reviews**, v. 96, n. 7, p. 2563-2605, 1996.

SOMOGYI, G.; BUCHWALD, P.; BODOR, N. Targeted drug delivery to the central nervous system via phosphonato derivatives (anionic delivery system for thestoterone). **Pharmazie**, v. 57, n. 2, p. 135-137, 2002.

SPITZNER, R. Sobre a dosagem fotométrica do cobre em águas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. jubilee, p. 57-64, 2001.

SUNTHONPALIN, P. Nickel sensitivity among patients with contact dermatitis: a study at a Bangkok general hospital. **The Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, v. 1, n. 1, p. 15-18, 1983.

SYNOWIECKI, J.; AL-KHATEEB, N. A. Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 43, n. 2, p. 145-171, 2003.

TANG, X. H.; TAN, S.Y.; WANG, Y. T. Study of the synthesis of chitosan derivatives containing benzo-21- crown-7 and their adsorption properties for metal ions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 83, n. 9, p. 1886-1891, 2002.

TEIXEIRA, M. F. S. ; MARINO, G.; DOCKAL, E. R.; CAVALHEIRO, É. T. G. Voltammetric determination of pyridoxine (vitamin B6) at a carbon paste electrode modified with vanadyl (IV)-salen complex. **Analytica Chimica Acta**, v. 508, p. 79-85, 2004.

THARANATAN, R. N.; KITTUR, F. S. Chitin: The undisputed biomolecule of great potential. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 43, n. 1, p. 61-87, 2003.

THATTE, C. S.; RATHNAM, M. V.; PISE, A. C. Chitosan-based Schiff base-metal complexes (Mn, Cu, Co) as heterogeneous , new catalysts for the β -isophorone oxidation. **Journal of Chemical Sciences**, v. 126, n. 3, p. 727-737, 2014.

TIDWELL, T. T. Hugo (Ugo) Schiff, Schiff bases, and a century of β - lactam synthesis. **Angewandte Chemie**, v. 47, p. 1016-1020, 2008.

TIRKISTANI, F. A. A. Thermal analysis of chitosan modified by cyclic oxygenated compounds. **Polymer Degradation and Stability**, v. 61, n. 1, p. 161-164, 1998a.

TIRKISTANI, F. A. A. Thermal analysis of some chitosan Schiff bases. **Polymer Degradation and Stability**, v. 60, n. 1, p. 67-70, 1998b.

TOLAIMATE, A.; DESBRIERES, J.; RHAZI, M.; ALAGUI, A.; VINCENDON, M.; VOTTERO, P. On the influence of deacetylation process on the physicochemical characteristics of chitosan from squid chitin. **Polymer**, v. 41, n. 7, p. 2463-2469, 2000.

TORRES, M. A.; VIEIRA, R. S.; BEPPU, M. M.; SANTANA, C. C. Produção e caracterização de microesferas de quitosana modificadas quimicamente. **Polímeros**, v. 15, n. 4, p. 306-312, 2005.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **25 years of the safe drinking water act: history and trends**. 1999. Disponível em: <[http://www.epa.gov/safe water/consumer/trendrpt.pdf](http://www.epa.gov/safe%20water/consumer/trendrpt.pdf)>. Acesso em: 15 abr. 2014.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **Locating and estimating air emissions from sources of nickel**. Research Triangle Park, North Carolina: office of air quality planning and standards, 1984. EPA-450/4-84-007f.

VARMA A. J.; DESHPANDE, S. V.; KENNEDY, J. F. Metal complexation by chitosan and its derivatives: a review. **Carbohydrate Polymers**, v. 55, n. 1, p. 73-93, 2004.

WALTER, R. H. **Polysaccharide dispersions**: chemistry and technology in food. New York: Academic Press, 1998. 257p.

WALTON, A. G.; BLACKWELL, J. **Biopolymers. molecular biology**: an international series of monographs and textbooks. Orlando: Academic Press, 2012. 616p.

WANG, J.; LIAN, Z.; WANG, H.; JIN, X.; LIU, Y. Synthesis and antimicrobial activity of Schiff base of chitosan and acylated chitosan. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 123, n. 6, p. 3242-3247, 2012.

WASE, D. J.; FORSTER, C. F. **Biosorbents for metal ions**. London: Taylor and Francis, 1997. 238p.

WELTROWSKI, M.; MARTEL, B.; MORCELLET, M. Chitosan *N*-benzyl sulfonate derivatives as sorbents for removal of metal ions in an acidic medium. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 59, n. 4, p. 647-654, 1996.

WESTPHALEN, G. H. **Avaliação de hipersensibilidade a metais e toxicidade genética associadas ao uso de aparelhos ortodônticos fixos**. 2006. 91f. Dissertação (Mestrado em Odontologia). Programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

YALPANI, M. **Polysaccharides, synthesis, modifications and structure/property relations**. Amsterdam: Elsevier, 1988. 522p.

YANG, J. H.; VIGEE, G. S. A cobalt complex immobilized to chitosan. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 41, n. 1, p. 7-16, 1991.

YANG, Z.; WANG, Y.; TANG, Y. Synthesis and adsorption properties for metal ions of mesocyclic diamine-grafted chitosan-crown ether. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 75, n. 10, p. 1255-1260, 2000.

YI, Y.; WANG, Y.; LIU, H. Preparation of new crosslinked chitosan with crown ether and their adsorption for silver ion for antibacterial activities. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, n. 4, p. 425-430, 2003.

YILDIZ, M.; KILIÇ, Z.; HÖKELEK, T. Intramolecular hydrogen bonding and tautomerism in Schiff bases part I. Structure of 1,8 -di[*N*-2-oxyphenyl-salicylidene]-3,6-dioxaoctane. **Journal of Molecular Structure**, v. 441, n. 1, p. 1-10, 1998.

YIN, X.; CHEN, J.; YUAN, W.; LIN, Q.; JI, L.; LIU, F. Preparation and antibacterial activity of Schiff bases from *o*-carboxymethyl chitosan and para-substituted benzaldehydes. **Polymer Bulletin**, v. 68, n. 5, p. 1215-1226, 2011.

ZHAO, X. -J.; XUE, L. -W.; ZHANG, C. -X. Schiff base copper (II) and zinc (II) complexes: synthesis, structures, and antimicrobial activities. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry**, v. 45, n. 4, p. 516-520, 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Espectros de ressonância magnética da quitosana e das bases de Schiff biopoliméricas

Figura 1A - Espectro de RMN de ^1H da quitosana **Figura 2A** - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de salicilaldeído

Figura 3A - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de 5-bromosalicilaldeído

Figura 4A - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de 5-clorosalicilaldeído

Figura 5A - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de 5-metilsalicilaldeído

Figura 6A - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de 5-metóxisalicilaldeído

Figura 7A - Espectro de RMN de ^1H da base de Schiff derivada de 5-nitrosalicilaldeído

APÊNDICE B

Figura 1B – Espectros de infravermelho das amostras de quitosana e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 2B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada de salicilaldeído (C_H) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 3B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-bromosalicilaldeído (C_{Br}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 4B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-clorosalicilaldeído (C_{Cl}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 5B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-metilsalicilaldeído (C_{Me}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 6B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-metóxisalicilaldeído (C_{MeO}) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

Figura 7B – Espectros de infravermelho das amostras de bases de Schiff derivada do 5-nitrosalicilaldeído (C_N) e do seu complexo biopolimérico de cobre (II).

APÊNDICE C

Figura 1C – Espectros de infravermelho das amostras de quitosana e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 2C – Espectros de infravermelho das amostras de salicilaldeído (C_H) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 3C – Espectros de infravermelho das amostras de 5-bromosalicilaldeído (C_{Br}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 4C – Espectros de infravermelho das amostras de 5-clorosalicilaldeído (C_{Cl}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 5C – Espectros de infravermelho das amostras de 5-metilsalicilaldeído (C_{ME}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 6C – Espectros de infravermelho das amostras de 5-metóxisalicilaldeído (C_{MeO}) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

Figura 7C – Espectros de infravermelho das amostras de 5-nitrosalicilaldeído (C_N) e do seu complexo biopolimérico de níquel (II).

APÊNDICE D

Figura 1D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de quitosana.

Figura 2D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de salicilaldeído (C_H).

Figura 3D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-bromosalicilaldeído.

Figura 4D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-clorosalicilaldeído (C_{Cl}).

Figura 5D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-metilsalicilaldeído (C_{ME}).

Figura 6D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de 5-metóxisalicilaldeído.

Figura 7D – Comparação dos espectros de infravermelho dos complexos de cobre (II) e níquel (II) derivados de nitrosalicilaldeído (C_N).